Dr. Ernst Schnell

Die Mono- und Dithioflavone

327

Die Mono- und Dithioflavone

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
genehmigt
von der Philosophischen Fakultät
der
Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Berlin

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Von

Ernst Schnell
aus Hermannstadt in Siebenbürgen

Tag der Promotion: 13. August 1921

Referenten:

Geheimrat Prof. Dr. Beckmann

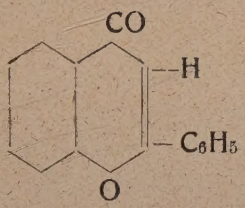
„ Prof. Dr. Gabriel

Gedruckt in der Buchdruckerei von Kramer & Baum in Krefeld

Dem Andenken meines Vaters

A. Zur Einführung

Die klassischen Untersuchungen Kostaneckis über die natürlich vorkommenden gelben Pflanzenfarbstoffe des Gelbholzes, der Reseda, des Waus u. a. haben erwiesen, daß diese Verbindungen Derivate eines gemeinsamen Grundkörpers sind, dem Kostanecki den Namen „Flavon“[1]) gab. Es handelt sich um ein phenyliertes Chromon der folgenden Formel:



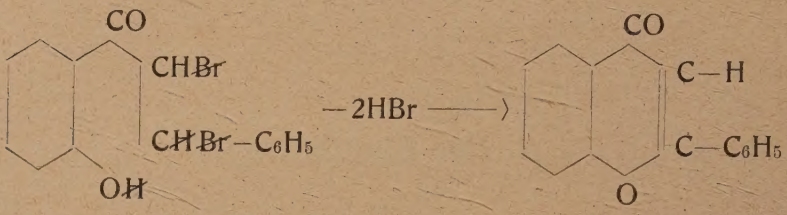
Der Ersatz eines oder mehrerer Wasserstoffatome in diesem Phenylbenzopyron durch die Hydroxyl- oder Methoxylgruppe führt zu den Formeln obiger Farbstoffe.

Die zahlreichen Arbeiten zur Erforschung der Konstitution der oben erwähnten Gruppe von Farbstoffen gaben dann im Maße ihres erfolgreichen Abschlusses den Anstoß zu ihrer synthetischen Darstellung. Auch in dieser Richtung haben Kostanecki und seine Mitarbeiter bahnbrechend gewirkt und die meisten Synthesen der Flavone sind ihnen zu verdanken.

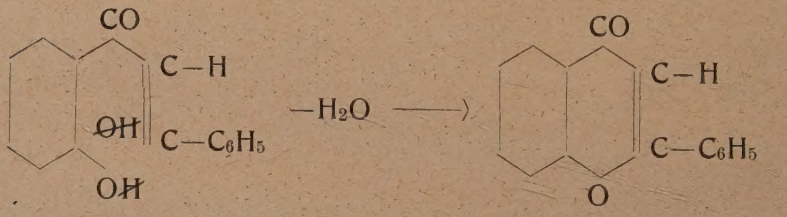
Aus dem Dibromid des Benzal-o-oxyacetophenons gelang es Feuerstein und Kostanecki[2]) als den ersten Forschern, das Flavon künstlich aufzubauen. Unter dem

[1]) Ber. 28, 2302.
[2]) Ber. 31, 1757.

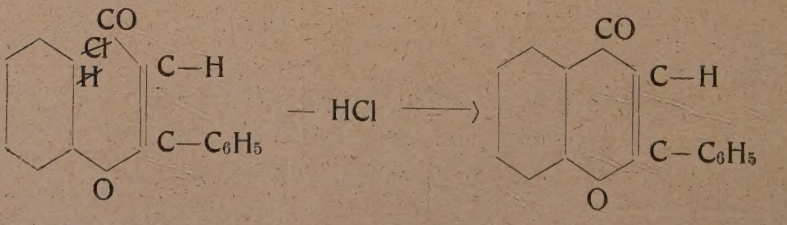
Einfluß HBr-entziehender Mittel schließt sich der Pyronring wie folgt:



Im Anschluß daran sehen wir eine Reihe weiterer Synthesen des Flavons von Kostanecki auf ähnlicher Grundlage, d. i. durch Ringschluß innerhalb von o-Oxyverbindungen mit in γ-Stellung phenylierten und hydroxylierten Seitenketten — Körpern, die meist das Produkt der Kondensation eines o-Oxyacetophenons oder Salicylsäureesters mit einem Benzolabkömmling darstellen:



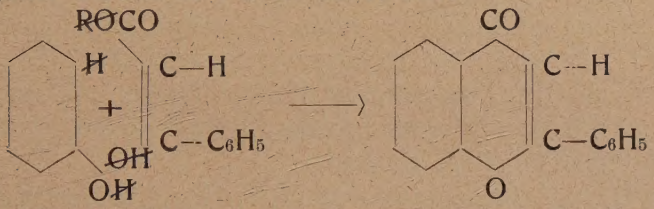
15 Jahre später veröffentlichte Ruhemann[1]) eine Flavonsynthese auf anderer Grundlage. Er ging von einer Phenoxyverbindung aus und bewirkte den Ringschluß nicht wie oben am Brückensauerstoffatom, sondern an der Stelle zwischen Phenyl und Carbonyl im Pyronkern. Das Phenoxyzimmtsäurechlorid liefert unter HCl-Abspaltung Flavon:



[1]) Ber. 46, 2188.

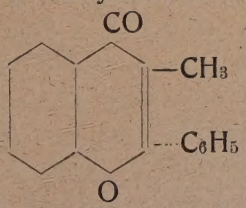
Alle diese bisher angegebenen Synthesen durchlaufen verschiedene Zwischenphasen und sind meist ziemlich schwierig durchzuführen.

Als 1913 Simonis und Petschek ihre neue Chromonsynthese fanden und diese später durch Erstgenannten und andere Mitarbeiter auch auf die Flavone Anwendung fand, kam die Flavonforschung zu neuen Möglichkeiten. Diese einfache, ohne Bildung von Zwischenprodukten verlaufende Synthese ist wiederum anderer Art, wie die bisher erwähnten; sie beruht auf dem doppelten, gleichzeitigen Ringschluß am O und CO des Pyronkerns. Phenol und Benzoylessigester werden zu Flavon kondensiert:



Wie sich in der Folge herausstellte, erlaubt diese Synthese durch Kuppelung der verschiedensten β-Ketonsäureester und ihrer Derivate mit Phenolen jeder Art bei Zuhilfenahme von Phosphorpentoxyd als Kondensationsmittel die Darstellung der mannigfaltigsten Flavone.[1])

Das Interesse konzentrierte sich dabei besonders auf die Oxyverbindungen der Flavone, weil hauptsächlich diese die Bestandteile der natürlichen Farbstoffe sind. Insbesondere zeigen die in 3-Stellung substituierten Flavone eine schöne gelbe Farbe. Mangold zeigte übrigens im vergangenen Jahre, daß auch die 3-Methylflavone der Grundformel:



schöne gelbe Körper darstellen, allerdings mangels eines auxochromen Hydroxyls die Faser nicht anzufärben vermögen.

[1]) Ber. 46, 2014.

Als Phenolkomponente sind bei dieser Art der Darstellung von Flavonen die höheren Homologen des Phenols — die Kresole, Xylenole etc., ferner die mehrwertigen Phenole — diesem selbst von den Bearbeitern aus dem Grunde vorgezogen worden, weil die Ausbeuten mit diesen wesentlich besser waren und so erklärt sich dann auch die Tatsache, daß das einfache Flavon ein weniger bearbeiteter und untersuchter Körper ist, als die höheren Homologen und Oxy-, etc. Derivate desselben.

Nachdem es aber in letzter Zeit durch die modifizierte Arbeitsweise von Schätzlein[1]) möglich wurde, die Ausbeute an Flavon bei der Kondensation von Benzoylessigester und Phenol wesentlich zu steigern, lag der Gedanke nahe, diesen Weg weiter zu verfolgen und systematisch zu bearbeiten, um dabei zu solchen Mengen Flavon zu kommen, daß der weiteren Erforschung dieses Körpers keine Schwierigkeiten mehr im Wege standen.

Diese Aufgabe ist mir von Herrn Prof. Simonis übertragen worden und die Lösung derselben bildet den ersten Teil der vorliegenden Studie. Die Herstellung größerer Mengen Flavon ist nunmehr selbst von der Hand des Uneingeübten leicht durchzuführen.

Ich möchte aber nicht unterlassen, an dieser Stelle hervorzuheben, daß auch die früher erwähnte Synthese des Flavons nach Ruhemann, als ich mich in dieselbe hineingearbeitet hatte, vorzügliche Resultate zeitigte und trotz ihrer Weitläufigkeit schnell und bestens zum Ziele führte. Dieser Aufbau durchläuft folgende Phasen:

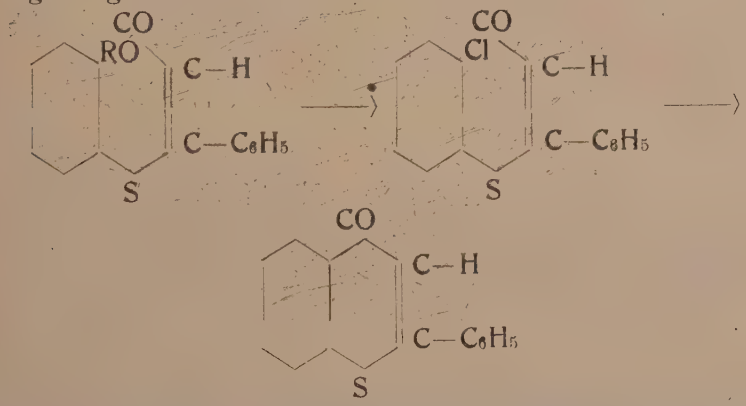
Zimmtsäure + Br_2 =
Zimmtsäuredibromid — 2 HBr =
Phenylpropiolsäure + C_2H_5OH =
Phenylpropiolsäureester + C_6H_5ONa =
Phenoxyzimmtsäureester verseift =
Phenoxyzimmtsäure + PCl_5 =
Phenoxyzimmtsäurechlorid — HCl = Flavon.

Ich hielt mich dabei mit bestem Erfolge an die diesbezüg-

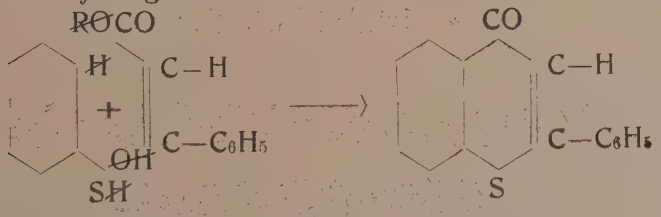
[1]) Dissert, Berlin 1919.

lichen Vorschriften Ruhemanns in den Berichten[1]) bezw. dem Journ. of the Chem. Soc.[2]) Nur an einer Stelle scheiterten zunächst die Versuche, nämlich bei der Addition von Phenolnatrium an Phenylpropiolsäureester. Nach Ruhemanns Worten fügt man den letzteren nach Auflösen des Natriums in Phenol zu dem „noch warmen Magma“ hinzu. In der Tat gelingt aber die Anlagerung nur dann vollständig, wenn das Phenolnatrium mindestens 150° heiß ist.

Die gleiche Herstellungsweise konnte dann auch auf das l-Thioflavon übertragen werden, mit dem sich die vorliegende Arbeit ebenfalls beschäftigt. Anstelle des Phenolnatriums wird nach Ruhemann[3]) das Thiophenolnatrium genommen und so der Phenthiozimmtsäureester aufgebaut, der über das zugehörige Säurechlorid das l-Thioflavon liefert:



Die gleiche Verbindung läßt sich aber auch nach der Flavonsynthese von Simonis gewinnen, indem man Thiophenol mit Benzoylessigester mittels P_2O_5 kondensiert[4]):



[1]) Ber. 46, 2188.
[2]) Journ. of the Chem. Soc. 77, 985.
[3]) „ „ „ „ „ 77, 1181.
[4]) Kehren, Dissert, Berlin 1920.

Die Methode erheischt auch hier gewisse Modifikationen, wenn die Ausbeuten befriedigen sollen.

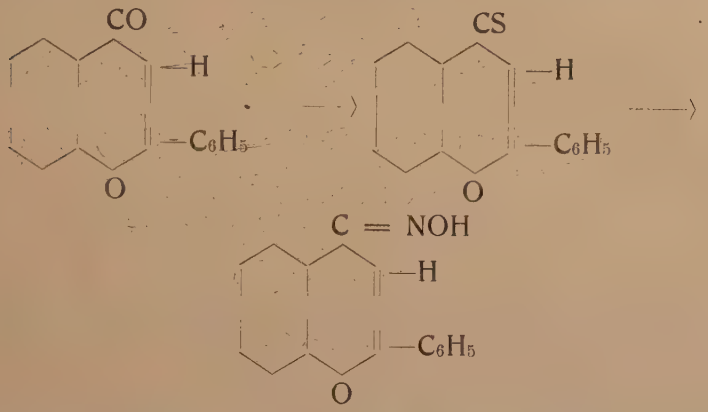
Die vielfach mäßigen Ausbeuten sind nicht allein der Reaktionsträgheit des Benzoylessigesters zuzuschreiben. Der Ketonsäureester geht in Nebenreaktion, wie in vorliegender Arbeit gezeigt wird, zum Teil eine Kondensation mit sich selbst — ein Molekül mit einem zweiten — ein, zum Teil wird er zur freien Ketosäure verseift, die ziemlich unbeständig sich in Keton und Kohlensäure spaltet. Bei Anwendung von niedrig alkylierten aliphatischen Ketonsäureestern entsteht dabei nur Aceton oder ein Homologes desselben, die leicht verdunsten; beim Benzoylessigester legt aber das entstehende erst bei 212^0 siedende Acetophenon der Isolierung des Flavons große Hindernisse in den Weg, da bei der Aufarbeitung das Flavon und das Keton als neutrale Körper gemeinsam isoliert werden. Hierbei bleibt das Flavon in dem Keton gelöst, sodaß vielfach nur ein schmieriges Oel als Endprodukt der Kondensation resultiert. Es ist also in erster Linie Vorsorge zu treffen, daß sich der Ester so wenig wie möglich spaltet.

Für die Experimentalbearbeitung konnte ich bei Beachtung dieser Gesichtspunkte und bei Anwendung von für den Erfolg der Kondensationen ausschlaggebenden Versuchsbedingungen, wie später dargelegt werden soll, gute Arbeitsmethoden finden, auf Grund welcher ich Ausbeuten bis 65 % der Theorie erhalten konnte.

Was nun die Bearbeitung des so gewonnenen Flavons und 1-Thioflavons anbelangt, so erstreckten sich meine Versuche einerseits auf Dibromadditionsprodukte an der Doppelbindung des Pyronkerns und andererseits darauf, die Gegenwart der Karbonylgruppe durch Reaktionen beweisen zu können. Die CO-Gruppe im Flavon zeigt eine bemerkenswerte Reaktionsträgheit. So läßt sie sich auch nicht oximieren, welche Tatsache schon Kostanecki festgestellt hat. Einige Ausnahmen dieser Regel sind übrigens hier und da beobachtet worden. Ueber das Verhalten unsubstituierter Flavone gegenüber Hydroxylamin liegen aber Literaturangaben bisher nicht vor. Meine eingehenden Untersuchungen haben

bestätigt, daß das Flavon mit den üblichen Arbeitsweisen nicht oximierbar ist.

Es gelang mir aber, das gesuchte Flavonoxim auf dem Umweg über die Thioverbindung, über das 4-Thioflavon zu erhalten:



Tiemann hat als erster gezeigt,[1]) daß die Thiobenzopyrone (mit der CS-Gruppe) der Oximierung leichter zugänglich sind, als die carbonylhaltigen Benzopyrone selbst. Er bewies dies am Cumarin, das erst nach Ueberführung in das Thiocumarin oximiert werden konnte. Das Gleiche gilt auch für das Phenylhydrazon.

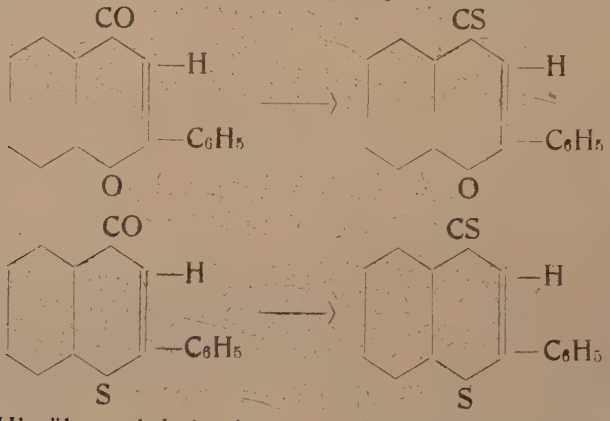
Daß in den Chromonen der Karbonylsauerstoff durch Schwefel ersetzbar ist, haben Simonis und Rosenberg[2]) zuerst nachgewiesen. Sie zeigten, daß beim Verschmelzen mit P_2S_5 die daraufhin geprüften Di- und Trimethylchromone in die schwefelhaltigen Isologen übergehen.

Ob auch das Flavon dieser Reaktion zugänglich sei, ist bisher noch von keiner Seite untersucht worden. Diese Lücke wird durch die vorliegende Arbeit ausgefüllt. Auf Anregung von Herrn Professor Simonis hin habe ich das Flavon und auch das l-Thioflavon auf ihr Verhalten bei der Schmelze mit Phosphorpentasulfid hin untersucht. Ich strebte dabei im Sinne obiger Ausführungen den Ersatz des Karbonylsauerstoffes durch Schwefel an.

---

[1]) Ber. 19, 1661.
[2]) Ber. 47, 1232.

Diese Absicht konnte ich nach Ueberwindung einiger Schwierigkeiten bei den beiden Flavonen realisieren und der Erfolg lohnte insofern die aufgewandte Mühe, als die Thioflavone sich durch eine auffallend prächtige Färbung und Kristallisation sowie durch große Reaktionsfähigkeit auszeichnen. Die Serie der von der Theorie geforderten reinen und geschwefelten Flavone konnte lückenlos dargestellt und der vergleichenden Weiterbearbeitung zugeführt werden:



Hierüber wird in dem nun folgenden experimentellen Teil das Nähere mitgeteilt werden. Die dabei zu entwickelnden theoretischen Gesichtspunkte sollen, um Wiederholungen zu vermeiden, ebenfalls dort Platz finden, d. h. in unmittelbarer Nähe der behandelten neuen Verbindungen, im Zusammenhang mit der Beschreibung der Darstellung und Eigenschaften derselben.

B. Experimente

I. Herstellung des Ausgangsmaterials

1. Die Kondensation von Phenol und Benzoylessigester zu Flavon.

Die Synthese des Flavons aus Phenol und Benzoylessigester nach dem Kondensationsverfahren von Simonis wurde schon mehrfach in Angriff genommen, führte jedoch nie zu einem bestimmten Resultate.

Durch Anwendung der Natriumverbindung des Benzoylessigesters statt des Esters selbst glückte es Simonis und Remmert[1]) zuerst, wenn auch mit schlechter Ausbeute, das Flavon zu isolieren. Spätere von Schaetzlein ausgeführte Versuche, bei denen er den Benzoylessigester selbst verwendete, führten ebenfalls zum Flavon, jedoch war die Ausbeute auch hier unbefriedigend.

Diese Art Flavonsynthesen leiden im allgemeinen an schlechten Ausbeuten, allerdings werden dieselben mit steigender Größe der Homologen ergiebiger.

Es war deshalb von Interesse, vor allem einmal die Kondensationsbedingungen beim Aufbau des Flavons selbst, d. i. aus dem schlecht reagierenden Phenol und Benzoylessigester genauestens zu erforschen, da bisher bei demselben trotz genauester Beobachtung der als günstigst erkannten Versuchsbedingungen zwar ein greifbares, jedoch nie ein befriedigendes Resultat erzielt werden konnte. Die Ausbeuten bewegten sich immer nur zwischen 10 bis 15 % der Theorie.

Herr Professor Simonis veranlaßte mich nun, die Kuppelung von Phenol und Benzoylessigester unter beson-

[1]) Ber. 47, 2231.

derer Berücksichtigung der bisher hierbei gezeitigten Ergebnisse zu studieren und zu versuchen, die Ausbeuten bei der Synthese des Flavons ergiebiger zu gestalten, um diesen Körper einem weiteren Studium schnell und leicht zugänglich zu machen.

Ich arbeitete zu diesem Zwecke zuerst die von oben angegebenen Autoren erstmalig ausgeführten Versuche durch und konnte die Angaben derselben in vollem Maße bestätigen. Jedoch gelang es mir dabei nicht, die Ausbeuten zu erhöhen.

Zwölf weitere Kondensationen, die ich bezüglich der verwendeten Mengen der Komponenten variierte und bei denen ich sowohl die Temperaturen als auch verschiedene andere als ungünstig erkannte Versuchsbedingungen abänderte, führten auch nicht zum Ziele.

Bei einem dieser Versuche erhielt ich statt des gesuchten Körpers verschiedene andere Produkte, die unzweifelhaft erkennen ließen, daß bei der Kondensation mehrere andere Reaktionen in Erscheinung getreten waren, die eine befriedigende Ausbeute an Flavon von vornherein unmöglich machen.

Diese Tatsache bewog mich, die Kondensation von Grund auf systematisch zu studieren. Zur Feststellung obiger unerwünschter Reaktionen sowie des Grades derselben setzte ich Versuche an, bei denen nur Phenol, bezw. nur Benzoylessigester der Wirkung von Phosphorpentoxyd ausgesetzt wurde.

Es ergab sich dabei, daß Phosphorpentoxyd bereits bei Zimmertemperatur auf Phenol teilweise, bei höherer Temperatur vollständig veresternd einwirkt. Zur Aufklärung dieser Reaktion wurde Phenol zuerst bei Zimmertemperatur, nachher unter Eiskühlung mit Phosphorpentoxyd versetzt. Im ersten Falle trat sofort unter starker Selbsterwärmung Veresterung des Phenols ein, die bereits bei der von selbst erreichten Temperatur von 80^0 vollständig wurde. Aus dem mit Wasser verdünnten Reaktionsgemisch konnte kein Phenol mehr zurückgewonnen werden. Im zweiten Falle tritt keine Reaktion ein; erst wenn das Gemisch der Zimmertemperatur überlassen wird, tritt allmählich, jedoch nur unter schwacher Erwärmung und nur in geringem Maße Veresterung des Phenols zu Phenylphosphorsäure ein. Der größte Teil des Phenols wird

zurückerhalten. Der Grad dieser Reaktion kann also durch Innenhalten sehr tiefer Temperaturen bei Vermengung der Komponenten wesentlich beeinflußt und heruntergedrückt werden.

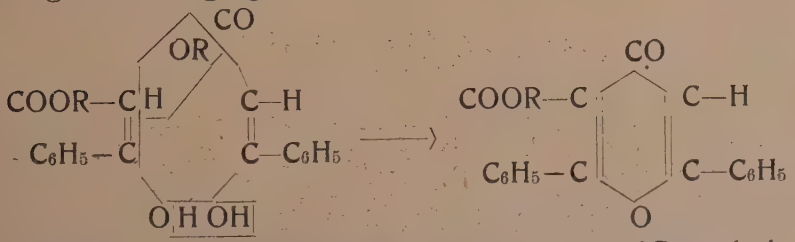
Da aber tiefe Temperaturen den Aufbau des Flavons verhindern, man also gezwungen ist, später mit der Temperatur heraufzugehen, so läßt sich die teilweise Bindung des Phenols durch die Phosphorsäure nicht hindern. Die Phenylphosphorsäure scheidet aber als Komponente für die Flavonbildung aus. Leider geht die Bildung des Phenylphosphats schneller vor sich als diejenige des Flavons und bei Anwendung überschüssigen Phosphorpentoxyds ist eine Ausbeute an Flavon nicht zu erzielen. Es ist infolgedessen notwendig, mit einem Unterschuß von Phosphorpentoxyd zu arbeiten und zunächst für Eiskühlung zu sorgen. Bei den höheren Homologen des Phenols ist die Tendenz zur Veresterung mit der Phosphorsäure nicht so groß und daher geben diese wesentlich bessere Ausbeuten an Flavonen.

In gleicher Weise ließ ich nun Phosphorpentoxyd auf Benzoylessigester allein einwirken und arbeitete genau nach den bisher bei den Flavonkondensationen beobachteten Versuchsbedingungen und Temperaturen.

Es resultierte hierbei ein neuer Körper der Rohformel C_5H_4O, welcher der Molekulargewichtsbestimmung nach die Bruttoformel $C_{20}H_{16}O_4$ aufweist. Die Verbindung kommt im Sinne der Gleichung:

$$2\ C_{11}H_{12}O_3 = C_{20}H_{16}O_4 + C_2H_6O + H_2O$$

zustande, d. h. 2 Mol Benzoylessigester kondensieren sich unter Alkohol- und Wasseraustritt. Die Konstitution ergibt sich aus folgendem Vorgange:



welcher der Chromonsynthese nach Simonis und Petschek an die Seite zu stellen ist.

Die entstehende Verbindung ist der α,ά-Diphenylpyroncarbonsäureester, da bei der Verseifung mit rauchender Salzsäure in alkoholischer Lösung die von Feist[1]) beschriebene Diphenylpyroncarbonsäure entsteht.

Wenn also nach den Gesagten bei der Kondensation von Phenol und Benzoylessigester mittels Phosphorpentoxyds beide Komponenten auch für sich von dem Kondensationsagens in Anspruch genommen werden, so können die mäßigen Ausbeuten nicht befremden. Es mußte deshalb ein Arbeitsweg beschritten werden, der obige unerwünschte Reaktionen in den Hintergrund drängte.

Das Ergebnis dieser Untersuchungen veranlaßte mich, die Flavonsynthese von vollständig neuen Gesichtspunkten aus nochmals in Angriff zu nehmen. Aus allen in der Literatur angegebenen Arbeitsweisen zur Vereinigung von Phenolen mit β-Ketonsäureestern ist zu sehen, daß diese Kondensationen nicht spontan, sondern ganz allmählich erfolgen und durch langes Stehenlassen des Reaktionsgemisches in der Kälte gefördert werden. Diese Erfahrung ließ sich glücklich mit der Tatsache vereinen, daß Phenol mit Phosphorpentoxyd wenig reagiert, wenn unter Eiskühlung gearbeitet und die Dauer der Einwirkung sehr in die Länge gezogen wird.

So konnte ich bei den folgenden Versuchen die die Ausbeute beeinträchtigende esterifizierende Wirkung des Phosphorpentoxyds durch Beobachtung obiger Tatsachen nahezu ausschalten und erzielte immer 40—50 % Ausbeute an Flavon.

Die Kondensationen wurden durchgehends mit absolut trockenem, eisgekühltem Phosphorpentoxyd durchgeführt. Ich verwendete im Gegensatz zu früheren Arbeitsweisen keinen Ueberschuß an Phenol, sondern arbeitete mit molekularen Mengen von Phenol und Benzoylessigester und gab auch keinen abs. Alkohol als auflockerndes Mittel dazu. Ich begann die Kondensation bei -15^0 und beendete dieselbe, indem ich die Reaktion besonders anfangs außerordentlich in die Länge zog, nach ca. 5 Stunden bei der Endtemperatur von 150^0. Feuchtigkeit wurde möglichst ferngehalten.

[1]) Ber. 23, 3732.

Völlig konnte die esterifizierende Wirkung des Phosphorpentoxyds nicht aufgehoben werden, ebenso wurden auch geringe Mengen des Benzoylessigesters zerstört.

Ich greife nun aus der Reihe meiner Versuche ein Beispiel heraus und gebe die modifizierte Darstellung des Flavons detailliert wieder:

Ich löste in einem weit- und kurzhalsigen $^1/_2$-Liter-Kolben molekulare Mengen, u. z. 10 g Phenol in 20 g Benzoylessigester und kühlte in einer Kältemischung auf —15° ab. Zu dieser Lösung fügte ich unter ständigem Umrühren mit einem Thermometer allmählich so lange abs. trockenes, eisgekühltes Phosphorpentoxyd zu, bis ein fester Brei entstand und sorgte dafür, daß die Temperatur dabei nie über 0° stieg. Nach beendigtem Eintragen nahm ich den Kolben aus der Kältemischung und überließ das Reaktionsgemisch der Zimmertemperatur. Die Temperatur desselben steigt rasch; bei 15° beginnt die Reaktion unter Gelbfärbung des Produktes, bei 30° findet schwache Gasentwicklung statt und es scheidet sich etwas Flüssigkeit ab, die mit Phosphorpentoxyd sofort aufgenommen wird. Allmählich steigt die Temperatur von selbst weiter bis auf 80°; es tritt Verflüssigung mit roter Farbe ein und die Gasentwicklung wird lebhafter. Das Gemisch wird am Sandbad nunmehr sehr schnell unter stetigem Umrühren erhitzt. Zwischen 120—140° wird die Reaktion sehr lebhaft, die Masse schäumt auf und nimmt eine rotbraune Farbe an. Man erhitzt nun noch ca. 15 Minuten auf der Endtemperatur 150°.

Das Reaktionsprodukt wird nach dem Abkühlen mit Eiswasser verdünnt, mit Aether unter Kochsalzzusatz mindestens dreimal ausgeäthert und mit 5 %iger Kalilauge gewaschen. Das nach Verdampfen des Aethers zurückbleibende, dunkelbraune Oel erstarrt beim Abkühlen und wird aus Ligroin (Sdp. 60—80°) mittels Tierkohle umkristallisiert. Nach mehrmaliger Kristallisation resultiert ein reines Produkt in Gestalt von langen, weißen, zu Büscheln vereinigten, seidenglänzenden, filzigen Nadeln von scharfem Schmelzpunkt 97°. Ausbeute 14,4 g, d. i. 45 % der Theorie.

Bei einem andern Versuche wurden die Komponenten

in der oben angegebenen Weise miteinander innig vermischt; dann wurde das Kölbchen luftdicht verschlossen (Korkstopfen mit Paraffindichtung) und das Reaktionsprodukt unter Vermeiden jedes Erhitzens drei Monate lang sich selbst überlassen. Das zuerst feste Gemisch war dann allmählich breiig und voluminös geworden. Bei dem Aufarbeiten durch Auflösen in Wasser, Ausäthern der Lösung, Auswaschen der Aetherschicht mit verdünntem Alkali, schließlich mit Wasser setzten sich in dem Waschwasser schon reichliche Mengen Flavon ab. Wenn man das endgültige — vorläufig noch ölige — Reaktionsprodukt mit viel Wasser und etwas Aether durchschüttelt, so kristallisiert bei einigem Stehen im offenen Kolben im Maße, wie der Aether verdunstet, das Flavon in langen, farblosen Nadeln aus, während geringe Reste unveränderten Esters als Oel zu Boden sinken.

Die Reinigung erfolgt durch Umkristallisieren aus Ligroin, wie oben angegeben. Ausbeute 65 % der Theorie.

2. Die Kondensation von Thiophenol und Benzoylessigester zu l-Thioflavon

Obige modifizierte Darstellungsmethode des Flavons übertrug ich nun mit Erfolg auf das l-Thioflavon von Kehren, indem ich analog der vorhin genau beschriebenen Kondensation Thiophenol und Benzoylessigester miteinander zur Reaktion brachte. Die Kondensation geht unter den gegebenen Bedingungen regelmäßig von statten. Der Aufbau dieses Körpers begegnet überhaupt verhältnismäßig geringeren Schwierigkeiten, wohl infolge der weniger starken Einwirkung von Phosphorpentoxyd auf Thiophenol. Jedenfalls gelingt es bei genauester Einhaltung der Versuchsbedingungen ein reines Produkt in guter Ausbeute zu erhalten:

10,2 g Thiophenol und 20 g Benzoylessigester wurden mit Phosphorpentoxyd kondensiert. Nach beendeter Reaktion erfolgt die Isolierung der Körpers in der bekannten Weise. Beim Ausäthern muß darauf Rücksicht genommen werden, daß sich l-Thioflavon in kaltem Aether schwer löst; infolgedessen scheidet sich während des Waschens der ätherischen

Lösung mit Kalilauge ein Niederschlag ab, der in der Hauptsache aus l-Thioflavon besteht. Derselbe wird entweder wieder mit Aether aufgenommen oder besser abgesondert.

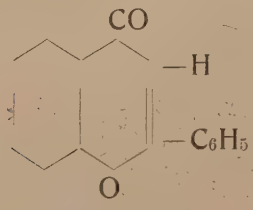
Der Körper wird mit Thierkohle und Alkohol solange umkristallisiert, bis der Schmelzpunkt 129° scharf ist. Es resultieren schwachgelbe, seidenglänzende Nädelchen. Ausbeute 50 % der Theorie.

Nachdem auf diese Weise die Frage nach der Beschaffung größerer Mengen der Ausgangsmaterialien befriedigend gelöst, stand der Verarbeitung derselben nichts mehr im Wege.

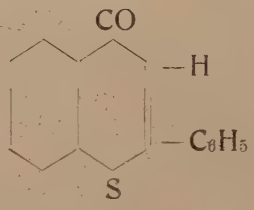
Auf Vorschlag von Herrn Professor Simonis wählte ich die Ueberführung der beiden Flavone in die entsprechenden 4-Thioflavone und benutzte dann die größere Labilität des Schwefelatoms der CS-Gruppe gegenüber dem Sauerstoffatom der CO-Gruppe zu einigen Kondensationsreaktionen, wie aus dem folgenden Kapitel ersichtlich wird.

II. Die Thioflavone

Durch Ersatz der Sauerstoffatome im Flavon durch Schwefel sind außer dem schon von Ruhemann dargestellten 1-Thioflavon

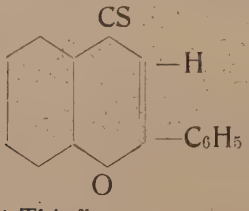


Flavon

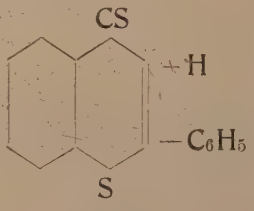


1-Thioflavon

theoretisch noch zwei Körper zu erwarten:



4-Thioflavon



1,4-Dithioflavon

Ich komme nun zur Beschreibung dieser beiden letzteren Verbindungen, die von mir als Grundtypen derartiger Thio- und Dithioflavone erstmalig hergestellt wurden und als 4-Thioflavon und 1,4-Dithioflavon bezeichnet werden sollen, Dieselben erwecken als Vertreter neuer Körperklassen ein besonderes Interesse und sie sind deshalb eingehend untersucht worden.

Während die Einführung von Schwefel anstelle des Ringsauerstoffatomes des Flavons nur auf synthetischem Wege erfolgen kann, ist ein direkter Ersatz des Carbonylsauerstoffatomes durch Schwefel durchführbar.

Die geschwefelten Verbindungen entstehen durch Verschmelzen des Flavons, bezw. des 1-Thioflavons mit Phosphorpentasulfid und zeichnen sich durch prächtige Farbe und hervorragendes Kristallisationsvermögen, sowie große Reaktionsfähigkeit aus.

Den Produkten haftet von ihrer Darstellung her ein

unangenehmer, durchdringender Geruch, erinnernd an faulende Walnußschalen, an, der sich besonders bei den Rohprodukten bemerkbar macht. Die öfter umkristallisierten Substanzen riechen weniger stark und schlecht, es gelingt sogar den üblen anhaftenden Geruch beim Kochen der Körper mit Naturkupferpulver in benzolischer Lösung auf ein Minimum zu reduzieren.

4-Thioflavon = $C_{15}H_{10}OS$ Mol. Gew. = 238,22.

Folgende Arbeitsweise ist das Resultat meiner Arbeiten und gesammelten Erfahrungen:

10 g Phosphorpentasulfid werden gut pulverisiert und in derselben Reibschale mit 10 g Flavon innig verrieben. Bereits beim Verreiben der Komponenten ist eine schwache Reaktion unter geringer Gelbfärbung der Masse zu beobachten. Das Gemisch wird hierauf in einem kleinen Tontopfe im Paraffinbade unter ständigem Umrühren mit einem Thermometer vorsichtig erhitzt. Bereits bei 70° tritt vollständige Schmelze mit dunkelroter Farbe ein. Die Temperatur steigt infolge frei werdender Reaktionswärme plötzlich auf ca. 110°. Man erhitzt nun bei dieser Temperatur noch ca. 5 Minuten, bis die Schmelze vollkommen homogen ist und anfängt zähflüssig zu werden und nimmt jetzt den Tontopf sofort aus dem Paraffinbade heraus. Das Reaktionsprodukt bildet eine dunkelbraune, feste, spröde Masse, die nach vollständigem Erkalten steinhart ist, mit einem scharfen Instrument herausgebracht und in einer Reibschale verrieben wird.

Man extrahiert die Schmelze sechsmal mit wenig siedendem Benzol und verdampft die vereinigten Benzolextrakte in einer Porzellanschale zur Trockne. Es bleibt ein dunkelrotes Oel zurück, das zur vollständigen Entfernung von Benzol mit sehr wenig Petroläther (Sdp. 40—50°) gewaschen wird, wobei dasselbe plötzlich zu einer schönen, carminroten, festen Kristallmasse erstarrt. Das Produkt wird aus Alkohol umkristallisiert bis der Schmelzpunkt scharf 87° ist. Ausbeute 50 % der Theorie.

Da siedendes Benzol das Thioflavon nicht leicht löst, so bleiben selbst nach vielfachem Extrahieren größere Mengen

in der Schmelze zurück. Um diese nun auch zu gewinnen, extrahiert man zweimal mit wenig siedendem Aceton, wobei dann nur der anorganische Schmelzrückstand nahezu farblos zurückbleibt.

Siedendes Aceton löst das Thioflavon sehr viel leichter als Benzol, doch wirken beim Extrahieren mit ersterem zwei Nachteile störend. Erstens nimmt das Aceton neben der gesuchten Substanz auch größere Mengen der gebildeten Phosphorverbindungen auf, sodaß das nach dem Verdampfen des Acetons zurückbleibende Oel im Gegensatz zu dem aus den Benzolextrakten gewonnenen stark verunreinigt ist und deshalb in besonderer Weise weiter verarbeitet werden muß. Zweitens bildet sich mit dem unverbrauchten Phosphorpentasulfid Thioaceton, das mit seinem widerlichen Geruche das Laboratorium verpestet, sodaß ein Arbeiten im abgesonderten Raum unbedingt erforderlich ist. Den Kleidern haftet selbst nach einigen Tagen dieser scheußliche Geruch an.

Diese Fehler waren jedoch für einen Verzicht auf eine erhöhte Ausbeute nicht maßgebend und ich extrahierte bei jedem neuen Ansatze zweimal mit siedendem Aceton, wusch das nach Verdampfen des Acetons zurückbleibende, dunkle, schmierige tiefgrün irisierende, widerlich riechende Oel mit sehr wenig Petroläther und verrieb dasselbe nachher mit wenig abs. Alkohol in einer Reibschale so lange, bis es zum größten Teil zu einem dunkelroten Kristallbrei erstarrte. Dieser wurde sofort auf Ton gestrichen und dadurch von dem nicht fest gewordenen, schmierigen Oel befreit. Am Pistill haftete eine klebrige, elastische, kautschukähnliche Masse. Nach Wiederholung dieser mechanischen Reinigung wird das zurückbleibende, schöne, rote Pulver aus Alkohol umkristallisiert. Es resultierten hierbei dieselben wohlausgebildeten Nadeln und Kristalle, wie bei den aus den Benzolextrakten gewonnenen Produkten. Diese besaßen denselben Schmelzpunkt wie jene, u. z. 87°. Die Gesamtausbeute betrug 90% der Theorie. Die Erfahrung hat gezeigt, daß die Umsetzung bei gut verlaufener Schmelze eine vollkommene ist.

Ein Teil der Substanz wurde im Schwefelsäureexsikkator bis zur Gewichtskonstanz getrocknet und dann zur Analyse

gebracht, welche die erwartete Zusammensetzung $C_{15}H_{10}OS$ des 4-Thioflavons ergab:

I. 0,1029 g Substanz gaben 0,2848 g CO_2
" " " " 0,0428 „ H_2O
II. 0,1015 g Substanz gaben 0,0987 g $BaSO_4$

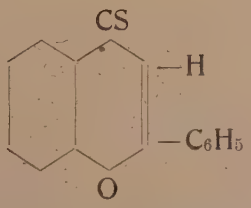
Berechnet für $C_{15}H_{10}OS$: C = 75,59 %, H = 4,23 %, S = 13,4 %
Gefunden: I. C = 75,50 %, H = 4,65 %; II. S = 13,38 %

Eine Molekulargewichtsbestimmung wurde nach Landsberger mit reinem, wasserfreien Aether als Lösungsmittel ausgeführt:

0,1800 g Substanz gaben 0,13° Siedepunkterhöhung in 12,53 g Aether.

Berechnet für $C_{15}H_{10}OS$ = 238,22 Gefunden = 238,7

Das 4-Thioflavon ist aus dem Flavon durch Ersatz des Karbonylsauerstoffatomes durch Schwefel entstanden. Das Flavon ist demnach in das schwefelhaltige Isologe übergegangen. Die Möglichkeit, daß evtl. das Brückensauerstoffatom ausgetauscht wurde, muß abgelehnt werden, da das Schwefelatom leicht durch andere Atomgruppen, z. B. bei der Oximbildung, ersetzbar ist, was bei dem an der Ringbildung beteiligten Atome nicht angenommen werden kann. Die Konstitution des neuen Körpers ist folglich die des 4-Thioflavons:



Das 4-Thioflavon bildet rubinrote, in dicken Kristallschichten violettrote, glänzende Nadeln und wohlausgebildete Kristalle. Es besitzt von Verunreinigungen her einen typischen, unangenehmen Geruch, der bei öfterem Umkristallisieren wohl nachläßt, ganz jedoch nur durch Kochen mit Naturkupferpulver in Benzol verschwindet. Die prächtige Farbe bleibt dabei bestehen. Das 4-Thioflavon löst sich mit tiefroter

Farbe leicht in kaltem Aether, Aceton, Chloroform, Schwefelkohlenstoff und Benzol. Von kaltem Alkohol wird es schwer aufgenommen, leichter von heißem. Noch schwerer löst siedendes Ligroin, aus welchem der Körper in centimeterlangen, feinen Nadeln auskristallisiert. Die Farbe des Körpers tritt besonders intensiv beim Lösen in organischen Solventien zutage.

Hydroxylamin wirkt auf die Thiokarbonylgruppe ein, wobei das Flavonoxim entsteht, das aus dem Flavon selbst nicht erhalten werden konnte.

Phenylhydrazin reagiert mit 4-Thioflavon bei Gegenwart von einigen Tropfen verd. Alkalis, noch besser bei Gegenwart von Naturkupferpulver, jedoch in beiden Fällen äußerst träge, so daß niemals ein einheitliches Produkt erhalten wurde. Flavon selbst reagiert mit Phenylhydrazin überhaupt nicht.

Brom wird vom 4-Thioflavon genau wie vom Flavon addiert unter Bildung des 4-Thioflavondibromides.

Verd. Alkali wirkt in der Siedehitze auf 4-Thioflavon in alkoholischer Lösung nicht ein. Bei Verwendung von konc. Alkali tritt jedoch sofort ein Farbenumschlag, vermutlich unter Aufspaltung, ein. Beim Verdünnen mit Wasser, rascher beim Ansäuren fällt ein roter Niederschlag aus, der als unverändertes 4-Thioflavon vom Schmelzpunkt 87° nachgewiesen wurde. Die Reaktion ist also keine endgültige, sondern läßt sich rückgängig machen. Erst nach dem langen Kochen mit konc. Alkali gelingt eine vollständige Aufspaltung mit nachfolgender Zersetzung unter Schwefalkalibildung.

Verd. Salzsäure löst das 4-Thioflavon nicht, rauchende Salzsäure liefert eine gelbe Lösung, ebenso konc. Schwefelsäure; beim Verdünnen dieser Lösungen mit Wasser wird jedoch in beiden Fällen unverändertes 4-Thioflavon zurückerhalten. Der basische Charakter des Flavons ist durch den Eintritt des Schwefels wesentlich abgeschwächt.

Rauchende Salzsäure ist nicht imstande, durch Hydrolyse den Schwefel zu resubstituieren, selbst bei längerem Erhitzen bleibt der Schwefel am Pyronring gebunden. Das Schwefelatom sitzt also sehr fest, welche Tatsache auch durch längeres Erhitzen mit verd. Alkali erhärtet wird,

das auch nicht fähig ist, dem 4-Thioflavon das Schwefelatom zu entziehen.

Mineralsäuren und Metallsalze vereinigen sich unter bestimmten Bedingungen mit 4-Thioflavon zu molekularen, additionellen Verbindungen; erstere sind unbeständig, letztere beständig.

a) Flavonoxim = $C_{15}H_{10}ONOH$ Mol. Gew. = 237.18.

Ihrem Bau entsprechend müßten die Flavone infolge der Gegenwart einer Karbonylgruppe zur Bildung von Oximen und ähnlichen typischen Ketoderivaten fähig sein. Dies ist jedoch nicht der Fall. v. Kostanecki[1]) berichtet, daß die von ihm auf ihre Oximierungsfähigkeit untersuchten Flavonderivate mit Hydroxylamin nicht reagierten. Als erstes und einziges Oxim eines Flavons ist das von Kehren[2]) beschriebene 1-Thioflavonoxim zu nennen. Versuche, das Flavon selbst zu oximiren, wurden wohl noch nicht gemacht, jedenfalls fehlen Angaben darüber in der Literatur.

Es war deshalb für mich von besonderem Interesse, das Flavon selbst auf seine Oximierbarkeit zu untersuchen. Ich löste zu diesem Zwecke zuerst äquimolekulare Mengen von Flavon in der zur Lösung eben erforderlichen Menge abs. Alkohol, Hydroxylaminchlorhydrat ebenso in Wasser und ließ zur eiskalten Mischung beider die berechnete Menge Natriumkarbonat in eiskalt gesättigter, wässeriger Lösung zutropfen. Ich unterließ es, statt Soda Aetzkali anzuwenden, um beim später notwendigen Operieren in der Wärme Spaltungsreaktionen zu vermeiden. Die Lösung veränderte sich nicht, selbst nach tagelangem Stehen war keine Reaktion zu bemerken. Ich erwärmte nun vorsichtig, und als die Komponenten auch jetzt nicht miteinander reagierten hielt ich dieselben während mehrerer Stunden am Rückflußkühler im Sieden, jedoch auch ohne Erfolg. Beim Ansäuren erhielt ich immer die gesamte zur Reaktion verwendete Menge Flavon als Chlorhydrat zurück.

Ich variierte nun meine Arbeitsweise; nahm einerseits

[1]) Ber. 33, 1483.

[2]) Kehren, Dissert, Berlin 1920.

Ueberschuß an Soda, andererseits Ueberschuß an Hydroxylaminchlorhydrat mit der berechneten Menge Natriumkarbonat, schließlich beide im Ueberschuß und hielt die Mischungen tagelang im Sieden. Doch schlugen alle Versuche fehl.

Das gesuchte, aus Flavon nicht darstellbare Flavonoxim muß theoretisch auch bei der Einwirkung von Hydroxylamin auf 4-Thioflavon entstehen. Ich dehnte nun meine Versuche auf dasselbe aus, umsomehr, da bei gelingender Oximierung desselben an dem Ersatz des Karbonylsauerstoffatomes im Flavon durch Schwefel nicht mehr zu zweifeln war und ich dadurch die Konstitution des 4-Thioflavons einwandfrei beweisen zu können hoffte.

Nachdem ich mit äquimolekularen Mengen der Komponenten bei der oben beschriebenen Arbeitsweise auch hier keine Resultate erzielen konnte, nahm ich Ueberschuß an Hydroxylamin und verwendete statt Soda Aetzkali in starkem Ueberschuß. Es gelang mir auf diese Weise, das Flavonoxim herzustellen. Ich arbeitete, wie folgt:

1,2 g 4-Thioflavon wurden in 10 ccm abs. Alkohol suspendiert; 0,8 g Hydroxylaminchlorhydrat in 3 ccm Wasser gelöst, ebenso 2 g Aetzkali. Diese Lösungen wurden in Eis gekühlt und dann abwechselnd tropfenweise zur eiskalten 4-Thioflavonsuspension zugesetzt. Eine Reaktion war nicht zu bemerken. Ich brachte nun die Suspension auf das Wasserbad und hielt dieselbe am Rückflußkühler so lange in lebhaftem Sieden, bis sämtliche 4-Thioflavonkristalle sich lösten und die Flüssigkeit allmählich gelb wurde, was ca. 30 Minuten in Anspruch nahm. Nun wurde erkalten gelassen; aus der Lösung kristallisierte kein 4-Thioflavon aus, ein Zeichen, daß die Umsetzung bereits vollständig vor sich gegangen war. Die alkalische Lösung gab mit Nitroprussidnatrium violettrote Färbung, wodurch das bei der Reaktion gebildete Schwefelkalium nachgewiesen wurde. Hierauf wurde mit verd. Salzsäure angesäuert, wobei starke Schwefelwasserstoffentwicklung stattfand und eine weiß bis hellgelbe, flockige Fällung entstand, in der Stickstoff nachgewiesen wurde und die das gesuchte Oxim vorstellt. Dasselbe wurde abgenutscht, zwischen Filtrierpapier abgepreßt und aus Alkohol umkristallisiert, bis

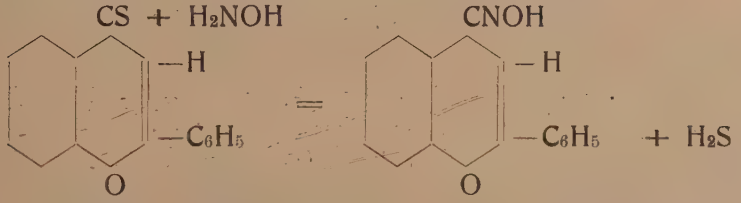
der Schmelzpunkt scharf war u. z. 225°. Ausbeute quantitativ.

Die Substanz wurde im Trockenschrank bei 100° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet und dann zur Analyse gebracht. Dieselbe ergab die erwartete Zusammensetzung $C_{15}H_{10}ONOH$ des Flavonoxims:

I. 0,1825 g Substanz gaben 0,5077 g CO_2
„ „ „ „ 0,0812 „ H_2O
II. 0,1588 g Substanz gaben 8,2 ccm N (17° und 756 mm).

Berechnet für $C_{15}H_{10}ONOH$:		Gefunden:	
C = 75,9 %		I.	C = 75,8 %
H = 4,6 %			H = 4,9 %
N = 5,9 %		II.	N = 6,04 %

Das Flavonoxim entsteht aus dem 4-Thioflavon und Hydroxylamin nach folgender Reaktionsgleichung:



Hierdurch wird die Konstitution des 4-Thioflavons einwandfrei bewiesen. Die Darstellungsmethode charakterisiert die Konstitution des Oxims selbst zur Genüge.

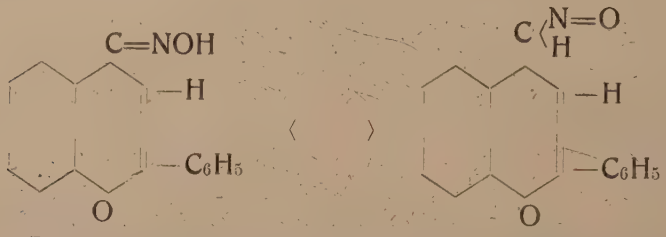
Das Flavonoxim bildet farblose, geruchlose, seidenglänzende Nadeln und löst sich leicht in kaltem Aether und Aceton, leicht in heißem Alkohol, Eisessig und Chloroform, schwer in heißem Benzol. In Ligroin und Schwefelkohlenstoff ist es unlöslich.

Verd. Alkali löst das Flavonoxim gleichfalls zu einer hellgelben, nahezu farblosen Lösung. Verd. Säuren lösen nicht.

Verd. und konc. Salzsäure wirkt selbst in der Siedehitze auf das Oxim nicht ein. Da Oxime bereits durch Kochen mit verd. Säuren stets rückwärts gespalten werden, bewog mich diese merkwürdige Tatsache, über die Verseifungsmöglichkeit des Oxims mehrere Versuche anzustellen. Dieselben führten jedoch nicht zum Ziele. Stundenlanges Sieden des Oxims mit konc. Salzsäure am Rückflußkühler,

selbst Erhitzen desselben mit konc. Salzsäure im Schießrohr bei 120° während mehrerer Stunden brachte keine Aufspaltung.

Der auffallende Widerstand gegen die Aufspaltung durch verd. und selbst konc. Säuren wird vielleicht durch das Vorliegen einer isomeren Form verursacht:



Die gleichzeitige Löslichkeit in verd. Alkalien würde für Tautomerieerscheinungen sprechen; jedoch käme auch die Acidifizierung des tertiären Wasserstoffatomes durch die Nitrosogruppe in Frage.

Metallsalze geben keine molekularen, additionellen Verbindungen.

Brom wird vom Oxim addiert unter Bildung des Flavonoximdibromides, das wegen seines Verhaltens für mich zur Aufklärung obiger Fragen von besonderem Interesse war.

b) Flavonoximdibromid = $C_{15}H_{10}ONOHBr_2$
Mol. Gew. = 397,02.

Bei der Darstellung von Dibromiden verfährt man am zweckmäßigsten so, daß man die betreffenden Flavonderivate in einem möglichst niedrig siedenden Lösungsmittel aufnimmt und eine äquimolekulare Menge Brom in demselben Lösungsmittel zufügt. Die entstehenden Dibromide sind im allgemeinen sehr labil und diese Tatsache wurde auch in vorliegendem Falle durch Versuche überprüft und bestätigt gefunden. Deshalb machte die Wahl des Lösungsmittels Schwierigkeiten, da niedrig siedende Lösungsmittel, wie Schwefelkohlenstoff und Petroläther (Sdp. 40—50°), mit denen ich in analogen Fällen die besten Resultate erhielt, das Oxim selbst in der Siedehitze nicht lösen und bei Verwendung höher siedender Lösungsmittel eine schnelle, aber dennoch vollständige Trock-

nung des ausfallenden Körpers nicht erwartet werden konnte und dadurch entweder zu hohe oder zu niedrige Analysenwerte zu befürchten waren.

Nach mehreren Versuchen gelang es mir, das Flavonoximdibromid, wie folgt, darzustellen:

0,5 g Flavonoxim werden infolge seiner Schwerlöslichkeit in einem Erlenmeyerkolben unter Rückflußkühlung in siedendem reinen Benzol gelöst und die heiße Lösung sofort in einem vorher angewärmten Kolben mit eingeschliffenem Stöpsel gegossen. Hierauf wurden 0,337 g Brom, d. s. 10,6 ccm einer vorher in Eis gekühlten Lösung von 1 ccm Brom in 99 ccm Benzol und 1 ccm Ueberschuß rasch hinzugegeben, der Kolben fest verschlossen, öfter umgeschüttelt und in Eis gestellt. Nach einigen Minuten scheidet sich ein eigelbes, kristallinisches Pulver ab, indem sich unter Spaltung der Doppelbindung und Anlagerung von 2 Atomen Brom im Pyronring das gesuchte Dibromid bildet. Es wird über Nacht stehen gelassen, dann abfiltriert, mit reinem Benzol ausgewaschen und zwischen Filtrierpapier abgepreßt und schnell getrocknet. Schmelzpunkt: 110—114° unter Zersetzung. Ausbeute quantitativ.

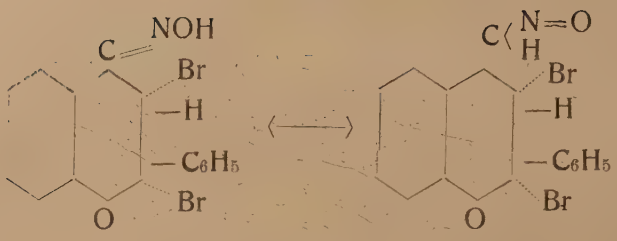
Die Substanz wurde sofort in ein vorher tariertes, schmales Wägegläschen mit eingeschliffenem Stöpsel zur Analyse eingewogen. Dieselbe ergab die erwartete Zusammensetzung $C_{15}H_{10}ONOHBr_2$:

I. 0,1754 g Substanz gaben 0,1653 g AgBr
II. 0,1616 „ „ „ 0,1527 „ AgBr.

Berechnet für $C_{15}H_{10}ONOHBr_2$: Br = 40,26 %

Gefunden: I. Br = 40,11 %
II. Br = 40,21 %.

Eine Kohlen- und Wasserstoffbestimmung ließ sich wegen der großen Unbeständigkeit des Körpers nicht ausführen. Die Entstehungsweise, das Ergebnis der Brombestimmung und die im Folgenden geschilderte Tatsache der Entstehung eines Monobromflavonoximes aus demselben Körper lassen zweifelsfrei erkennen, daß hier ein labiles Flavonoximdibromid vorliegt, von dem zwei Konstitutionsformeln diskutierbar sind:



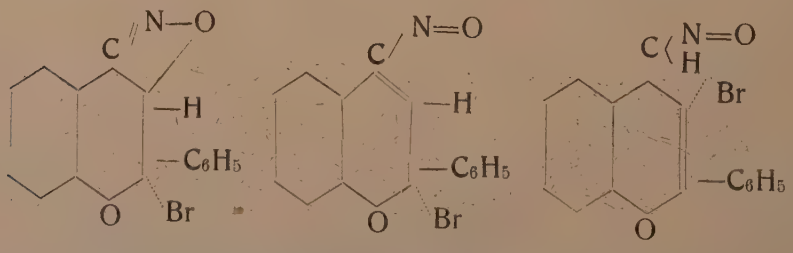
Dieses Dibromid ist ein äußerst labiler Körper, der an der Luft sofort seine schöne, gelbe Farbe verliert und unter Bromwasserstoffabspaltung einen neuen Körper bildet.

c) Monobromflavonoxim = $C_{15}H_{10}ONOBr$
Mol. Gew. = 316,09.

Nach eintägigem Stehenlassen im Exsikkator verliert das Flavonoximdibromid ein Atom Brom unter Abspaltung von Bromwasserstoff und es resultiert ein gelblichweißes, kristallinisches Pulver vom Schmelzpunkt 201°, das zur Analyse gebracht, die Zusammensetzung eines Monobromflavonoxims ergab:

0,1804 g Substanz gaben 0,1070 g AgBr
Berechnet für
$C_{15}H_{10}ONOBr$: Br = 25,28 % Gefunden: Br = 25,24 %.

Dieser Körper ist stabil und selbst gegen Wasser beständig, sodaß das übrig gebliebene Bromatom nur am Kohlenstoff gebunden sein kann. Es ergeben sich folglich drei Formeln:



Da der Körper wiederum 1 Mol. Brom unter Bildung des Dibromides addieren kann, ist eine der letzteren Formeln wahrscheinlicher.

d) Versuche zur Darstellung des Flavonphenylhydrazons.

Die Vermutung, daß über das 4-Thioflavon auch das Flavonphenylhydrazon, das aus dem Flavon selbst ebensowenig wie das Oxim erhalten werden konnte, wie mehrere den bei der Oximdarstellung angewendeten Mengenverhältnissen analog variierend angesetzte Versuche bewiesen, hergestellt werden könne, bewog mich, dasselbe zur Hydrazonbildung heranzuziehen.

Es gelang mir jedoch nicht, das Flavonphenylhydrazon trotz vieler zeitraubender Versuche rein in der zur Analyse notwendigen Ausbeute darzustellen. Trotzdem verdienen die im Nachfolgenden beschriebenen zwei Versuche, die ich aus der Versuchsreihe herausgreife, Interesse, da sie beweisen, daß tatsächlich eine Reaktion zwischen den beiden Komponenten stattfindet, dieselbe jedoch sehr träge und infolgedessen unvollständig verläuft, so daß immer sehr viel unverändertes 4-Thioflavon sowie eine sehr geringe Menge eines neuen Körpers resultiert, wie die unter dem Mikroskop beobachteten, ganz verschiedenen, charakteristischen Kristallformen zweifelsfrei erkennen lassen.

Ich ließ bei den nun folgenden zwei Versuchen, bei denen ich im ersten Falle verd. Kalilauge, im zweiten Falle Naturkupferpulver als Schwefelwasserstoff abspaltendes Agens benutzte, zuerst molekulare Mengen der Komponenten aufeinander einwirken, nachher nahm ich Ueberschuß von Phenylhydrazin.

1. Versuch mit verd. Kalilauge als Kondensationsmittel.

2,4 g 4-Thioflavon wurden in abs. Alkohol gelöst, 1,1 g Phenylhydrazin in 10 ccm abs. Alkohol aufgenommen und beide Lösungen in der Kälte vereinigt. Eine Reaktion war nicht zu bemerken, auch nicht beim Erwärmen und längerem Sieden unter Rückflußkühlung. Ich setzte nun einen Tropfen verd. Kalilauge zu, worauf die Farbe der Lösung von tiefrot in dunkelbraun umschlug, um nach allmählicher Zugabe weiterer 8—10 Tropfen in orange überzugehen. Gleichzeitig

war Schwefelwasserstoffentwicklung zu konstatieren. Die geringe Menge Alkali wirkt kondensierend und nimmt gleichzeitig eine entsprechende Menge Schwefelwasserstoff auf. Die alkalische Lösung gab mit Nitroprussidnatrium violettrote, vergängliche Färbung. Nach vierstündigem Sieden wurde der Alkohol zur Hälfte abgedampft und der Rest erkalten gelassen. Es kristallisierte nahezu die gesamte Menge des verwendeten 4-Thioflavons aus, neben diesen roten Nadeln konnten aber auch gelbe Prismen beobachtet werden. Eine Isolierung und Reinigung derselben erwies sich als unmöglich, sie wurden mechanisch getrennt und schmolzen zwischen 190—194°. Beim Ansäuern der abfiltrierten Lösung machte sich Geruch nach Schwefelwasserstoff bemerkbar und es fiel ein gelbbrauner, flockiger Niederschlag aus, der zusehends roter wurde und als unverändertes 4-Thioflavon identifiziert werden konnte, in dem aber auch hellgelbe Flocken, vermutlich das gesuchte Hydrazon, suspendiert waren, jedoch in solch geringer Menge, daß von einer Weiterverarbeitung abgesehen werden mußte.

Ich wiederholte obigen Versuch und ließ dabei die Komponenten tagelang in der Siedehitze aufeinander einwirken, jedoch erhielt ich dasselbe Resultat. Bei Verwendung eines Ueberschusses an Phenylhydrazin verlief die Reaktion genau so träge und unvollständig, außerdem verschmierte das überschüssige Phenylhydrazin das so wie so spärliche Endprodukt vollständig.

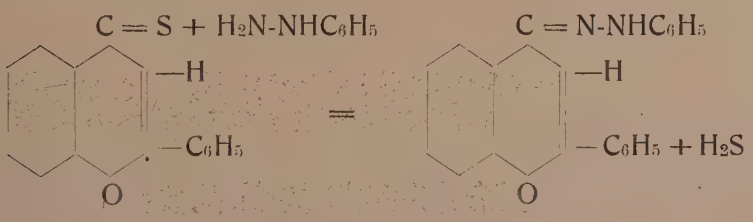
2. Versuch mit Naturkupfer als Kondensationsmittel.

Die abs. alkoholische Lösung von 2,4 g 4-Thioflavon und 1,1 g Phenylhydrazin wurden unter Zusatz von 2 g Naturkupferpulver vier Stunden lang am Wasserbade unter Rückflußkühlung im Sieden erhalten. Es macht sich dabei Geruch nach Schwefelwasserstoff bemerkbar und das Naturkupferpulver färbt sich schwarz unter Bildung von Schwefelkupfer. Um einen Trugschluß zu vermeiden, führte ich denselben Versuch ohne Phenylhydrazin aus. Das 4-Thioflavon wird dabei nicht verändert und quantitativ zurückgewonnen.

Das Naturkupferpulver schwärzt sich nicht. Das Kupfer wirkt also nur bei Gegenwart von Phenylhydrazin entschwefelnd. Das Schwefelkupfer wird nun unter Verwendung des Heißwasserfilters abfiltriert und das Filtrat zur Hälfte eingeengt. Beim Erkalten kristallisiert viel unverändertes 4-Thioflavon aus, jedoch auch gelbe Prismen von derselben Kristallform und demselben Schmelzpunkt 190–194° wie beim vorherigen Versuch. Dieselben wurden mechanisch getrennt und als stickstoffhaltig nachgewiesen. Hierauf wurden Kristallisationsversuche angestellt. Dieselben verliefen jedoch infolge schlechten Kristallisationsvermögens des Körpers resultatlos und mußten wegen der geringen Menge des vorhandenen Produktes eingestellt werden.

Bei Wiederholung des Versuches konnte selbst bei tagelanger Einwirkung der Komponenten in der Siedehitze keine bessere Ausbeute erzielt werden. Mit Ueberschuß von Phenylhydrazin resultierte ein absolut unbrauchbares, verschmiertes Produkt.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß bei beiden Versuchen 4-Thioflavon und Phenylhydrazin wohl nach folgender Gleichung:



aufeinander einwirken, was durch Bildung von Schwefelwasserstoff bei der Reaktion und durch Stickstoffnachweis im resultierenden Körper unzweideutig nachgewiesen wurde; die Reaktion verläuft aber äußerst träge und unvollständig, wohl infolge der geringeren Reaktionsfähigkeit des Phenylhydrazins auf das Schwefelatom im Gegensatz zum Hydroxylamin. Möglich ist auch, daß das entstehende Hydrazon sehr labil ist und schon durch Spuren von Wasser, besonders aber beim Ansäuern rückwärts gespalten wird.

e) 4-Thioflavonchlorhydrat.

Das Flavon besitzt infolge gewisser Restaffinitäten die Eigenschaft, mit Mineralsäuren unter Salzbildung molekulare, additionelle Verbindungen zu bilden, die durch Wasser gespalten werden. Das Flavon verhält sich in diesem Falle wie eine schwache Base und gibt infolgedessen beispielsweise Halogenhydrate. Ich untersuchte nun das 4-Thioflavon auch auf seine Fähigkeit hin, sich mit Säuren zu verbinden. Dasselbe ist jedoch nicht imstande, mit Mineralsäuren, z. B. Salzsäure beständige Chlorhydrate zu bilden, dieselben zerfallen an der Luft sofort. Der Grund hierfür ist wohl in der durch Eintritt des Schwefelatoms am Pyronring abgeschwächten Basizität desselben zu suchen.

Als die heiß gesättigte Lösung des 4-Thioflavons in konc. Salzsäure beim Abkühlen in Eis kein Chlorhydrat abschied, nahm ich rauchende Salzsäure, jedoch auch mit negativem Resultate, denn selbst diese erwies sich als noch zu stark wasserhaltig.

Ich leitete nun in die mit Eis gekühlte abs. ätherische Lösung des 4-Thioflavons getrockneten Chlorwasserstoff. Die Lösung entfärbte sich allmählich und es schieden sich nach Sättigung derselben gelbweiße, seidenglänzende Nadeln aus. Als ich nun abfiltrierte, fing der gebildete Körper schon am Filter an stark zu rauchen und verwandelte sich unter Chlorwasserstoffabspaltung in reinstes 4-Thioflavon vom Schmelzpunkt 87°.

Eine Analyse ließ sich infolgedessen trotz schnellstem Arbeiten nicht bewerkstelligen.

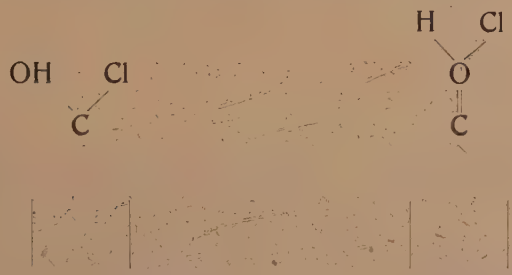
Das 4-Thioflavon ist also wohl imstande, ein Chlorhydrat zu bilden, jedoch ist dasselbe nicht beständig, sondern äußerst labil und zerfällt an der Luft schon durch Spuren von Feuchtigkeit automatisch unter Abspaltung des angelagerten Chlorwasserstoffs. Es ist auch nur in kalten, abs. wasserfreien, mit Chlorwasserstoff gesättigten Solventien suspendiert, existenzfähig.

Ueber den Sitz oben erwähnter „Restaffinitäten“ herrschen verschiedene Ansichten, doch läßt sich hierüber nach

dem Stande der heutigen Forschung absolut Sicheres nicht sagen.

Die Möglichkeit einer Anlagerung der Säuren an die Doppelbindung des Pyronkerns — analog der Bildung der Dibromide — scheidet aus. Gegen dieselbe spricht vor allem die Spaltung in Ionen.

Gomberg und Cone[1]) sind der Ansicht, daß die Salzbildung durch die Karbonylgruppe bedingt wird. Hierfür sprach die Tatsache, daß bisher immer nur bei intakter Karbonylgruppe eine Säureanlagerung beobachtet wurde. Dieselbe erscheint nun widerlegt, da das 4-Thioflavon glatt ein Chlorhydrat gibt und folglich das Vorhandensein der intakten Karbonylgruppe zur Salzbildung nicht erforderlich zu sein scheint. Von den beiden Anlagerungsmöglichkeiten:



1. Halohydrin. 2. Oxoniumsalz

halten sie die erste für wahrscheinlich.

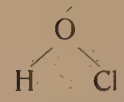
Kendall[2]) tritt für die zweite ein, da die Reaktion seiner Ansicht nach eine ionische ist und die gebildeten Verbindungen wahre Oxoniumsalze sind. Dementsprechend wäre das Sauerstoffatom der Karbonylgruppe vierwertig.

Baeyer und Piccard[3]) haben einwandfrei bewiesen, daß in diesen Verbindungen Oxoniumprodukte mit vierwertigem Sauerstoffatom vorliegen und ihre Versuche machen es wahrscheinlich, daß das Ringsauerstoffatom als das Oxoniumzentrum anzusprechen ist.

---

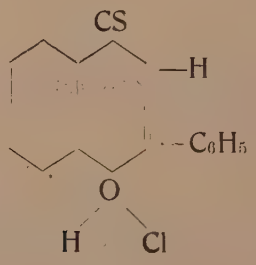
[1]) Ann. 370, 196; 376. 217.
[2]) Am. Soc. 36. 1222; C. Bl. 1914, II. 406.
[3]) Ann., 407, 333.

Infolgedessen gewinnt die Theorie von Collie und Tickle,[1]) die diesen Additionsprodukten folgende Konstitution:



gibt, an Wahrscheinlichkeit, umsomehr, da bekanntlich als Ringglieder auftretende Sauerstoffatome organischen Verbindungen basischen Charakter verleihen und sie folglich leichter zur Salzbildung befähigen.

In meinem Falle glaube ich mich letzterer Ansicht anschließen zu müssen und spreche dem 4-Thioflavonchlorhydrat die Formel:



zu.

f) 4-Thioflavonquecksilberchlorid = $C_{15}H_{10}OSHgCl_2$
Mol. Gew. = 509,72.

Wie Werner[2]) nachwies, hängt die Fähigkeit organischer sauerstoffhaltiger Verbindungen, sich mit Mineralsäuren zu vereinigen, eng mit der Möglichkeit derselben zusammen, mit Metallsalzen molekulare additionelle Verbindungen zu geben.

Nachdem bereits Ruhemann beim Flavon dieses Vermögen konstatiert hatte, untersuchte ich nun das 4-Thioflavon

[1]) Journ. of the chem. Soc. 75, 715; C. Bl. 1899, II. 185 u. 370.
[2]) Ann. 322, 312.

auch auf diese Fähigkeit hin, da es interessant war, zu sehen, ob bei demselben durch den Austausch des Sauerstoffatomes der Karbonylgruppe durch Schwefel die Möglichkeit additionelle Metallsalzverbindungen einzugehen beeinträchtigt würde.

Ich löste zu diesem Zwecke molekulare Mengen, u. z. 1,2 g 4-Thioflavon in abs. Aether, ebenso 1,4 g Quecksilberchlorid und vereinigte dieselben miteinander. Es schied sich sofort ein gelblichgrüner Niederschlag aus, der nach einigem Stehen eine prächtige, gelbe Farbe annahm, während die Mutterlauge vollkommen farblos wurde. Er wurde abgenutscht, mit Aether nachgewaschen, auf Ton gestrichen und zwischen Filtrierpapier abgepreßt. Schmelzpunkt über 245°. Die Ausbeute ist quantitativ.

Die Substanz wurde im Exsikkator bis zur Gewichtskonstanz getrocknet und der Analyse unterworfen. Dieselbe ergab die Zusammensetzung eines Additionsproduktes der Formel $C_{15}H_{10}OSHgCl_2$:

0,1525 g Substanz gaben 0,0800 g AgCl

Berechnet für

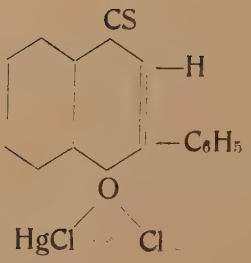
$C_{15}H_{10}OSHgCl_2$: Cl = 13,91% Gefunden: Cl = 13,98%.

Das 4-Thioflavon teilt seine Färbung dem Additionsprodukte mit. Dasselbe bildet dunkelgelbe, kristallinische Körner, die aber ganz geruchlos sind. Es ist beständig und sowohl in Wasser als auch in allen organischen Solventien unlöslich.

Die Verbindung wird in wässeriger Suspension durch Schwefelwasserstoff unter Abscheidung von Quecksilbersulfid zersetzt.

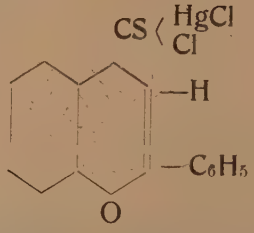
Auch andere ätherlösliche Metallsalze z. B. $ZnCl_2$ geben analoge Fällungen.

Ueber die Konstitution dieser Verbindung sei anschließend an die beim 4-Thioflavonchlorhydrat auseinandergesetzte Additionsmöglichkeit der Mineralsäuren erwähnt, daß auch für die Anlagerung der Metallsalze an das 4-Thioflavon diesen Gesichtspunkten gemäß das Ringsauerstoffatom als die Addition bedingend angesehen werden muß. Demnach wäre die Konstitution oben dargestellter Quecksilberadditionsverbindung:



zu schreiben:

Die Formulierung nach Kendall:



die von einem vierwertigen Schwefelatom ausginge und in der sich das Quecksilberchlorid an dasselbe anlagern würde, erscheint unwahrscheinlich.

g) 4-Thioflavondibromid = $C_{15}H_{10}OSBr_2$
Mol. Gew. = 398,06.

Um zu untersuchen, ob das 4-Thioflavon auch zur Bildung eines Dibromadditionsproduktes fähig ist und um dadurch den Beweis der Doppelbindung im Molekül desselben zu erbringen, unterwarf ich es der Einwirkung von Brom.

Zur Darstellung des Dibromides brachte ich 1,2 g 4-Thioflavon in 10 ccm Schwefelkohlenstoff und 0,81 g Brom, d. s. 2,6 ccm einer Lösung von 1 ccm Brom in 9 ccm Schwefelkohlenstoff, also molekulare Mengen, in Reaktion. Es schied sich sofort ein dunkelroter, pulveriger Niederschlag ab.. Ich gab 0,3 ccm Bromlösung im Ueberschuß dazu, verschloß fest und ließ nach öfterem Umschütteln über Nacht stehen; die Mutterlauge wär dann nahezu farblos. Der Niederschlag wurde abgenutscht, mit wenig Schwefelkohlenstoff nachgewaschen, auf Ton gestrichen und zwischen Filtrierpapier sorgfältig, aber sehr schnell getrocknet. Der Schmelzpunkt wurde bei 140° gefunden. Die Ausbeute war quantitativ.

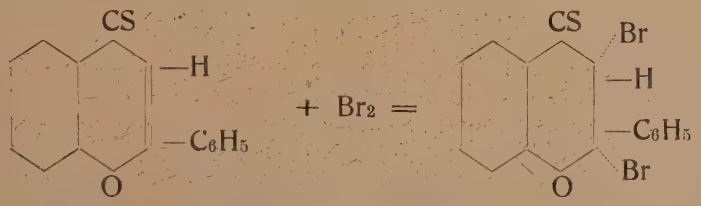
Die Substanz wurde sofort zur Brombestimmung eingeschmolzen und ergab die Zusammensetzung $C_{15}H_{10}OSBr_2$:

I. 0,2115 g Substanz gaben 0,1993 g AgBr
II. 0,1786 „ „ „ 0,1684 „ „

Berechnet für $C_{15}H_{10}OSBr_2$: Br = 40,15 %

Gefunden: Br (I) = 40,10 %
Br (II) = 40,13 %.

Der neue Körper stellt folglich das 4-Thioflavondibromid obiger Formel dar, indem sich unter Spaltung der Doppelbindung 2 Atome Brom im Pyronring anlagern:



Das 4-Thioflavondibromid bildet ein ziegelrotes, amorphes Pulver, das schwach nach Brom riecht, wohl infolge Spuren überschüssigen anhaftenden Broms.

Da bisher alle Benzopyrondibromide sich als sehr labil erwiesen und das addierte Brom sehr schnell abspalteten, befleißigte ich mich während der obigen Operationen der größten Schnelligkeit. Dies war jedoch nicht notwendig, da sich das 4-Thioflavondibromid als ziemlich stabil erwies, was im Gegensatz zu obigem besonders bemerkenswert ist. Nach mehrstündigem Stehenlassen im Exsikkator gab der Körper noch immer gute Analysenwerte (s. Analyse II).

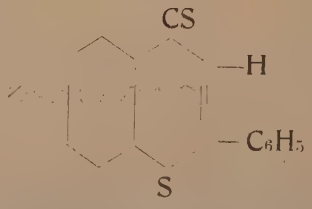
Beim Liegen an der Luft bleibt die rote Farbe bestehen und geht erst nach einigen Tagen allmählich in gelb über. Teilweise wird die Substanz wieder rot, indem sich unter vollständiger Bromabspaltung das Ausgangsprodukt zurückbildet. Dieser Vorgang geht verhältnismäßig langsam vor sich; gefördert wird diese Zersetzung durch Feuchtigkeit; bei Zugabe von Wasser erfolgt sie sofort.

Das festere Haften des addierten Broms entgegen den sonst so labilen Dibromiden der Chromonklasse muß auf besonderen Umständen beruhen. Vielleicht wird durch die Phenylgruppe des 4-Thioflavons, genau so wie beim Flavon

selbst, dessen Dibromid, wie später berichtet werden wird, auch ziemlich stabil ist, eine festere Bindung des additionellen Broms hervorgerufen, indem sie den Austausch des tertiären Wasserstoffatoms durch Brom und spontane Addition des Reaktions-Bromwasserstoffs an die Doppelbindung begünstigt, wodurch dann ein stabileres trans-Dibromid gebildet wird.

1,4-Dithioflavon = $C_{15}H_{10}S_2$ Mol. Gew. = 254,28.

Vom synthetisch erhaltenen 1-Thioflavon leitet sich durch Ersatz des Karbonylsauerstoffatomes durch Schwefel das 1,4-Dithioflavon:



ab, dessen Darstellung und Eigenschaften ich nun beschreibe.

Die bei der Darstellungsmethode des 4-Thioflavons ausführlich besprochene Durchführung der Phosphorpentasulfidschmelze erwies sich auch in diesem Falle als anwendbar, jedoch mußten Abänderungen bezüglich der zu verwendenden Menge Phosphorpentasulfid und der bei der Schmelze zu beobachtenden Temperaturen gemacht werden. Entsprechend dem höheren Schmelzpunkte des Ausgangsmaterials wurde die Temperatur bei der Schmelze bis 140° erhöht.

Ich verschmolz zuerst gleiche Mengen 1-Thioflavon und Phosphorpentasulfid miteinander, erhielt jedoch dabei immer ein nur halbfestes Produkt, das nach Extrahieren mit siedendem Benzol und nachher mit siedendem Aceton statt des erwarteten pulverigen, anorganischen Schmelzrückstandes eine klebrige, schmierende Masse zurückließ, die jedoch nicht unumgesetztes 1-Thioflavon oder P_2S_5 darstellte, sondern aus organischen Phosphorverbindungen bestand. Infolgedessen war die Ausbeute an 1,4-Dithioflavon gering, sie schwankte zwischen 20—25 % der Theorie. Erst als ich allmählich mehr und mehr Phosphorpentasulfid nahm, gestal-

tete sich dieselbe immer besser. Bei Verwendung von 10 g 1-Thioflavon und 15 g Phosphorpentasulfid erzielte ich dann eine 90 %ige Ausbeute. Die Umsetzung verläuft also im vorliegenden Falle nur mit großem Ueberschuß an Phosphorpentasulfid vollständig und in der gewünschten Richtung.

Im übrigen verfuhr ich genau so wie bei der Darstellung des 4-Thioflavons. Die Erscheinungen während der Reaktion sind ähnlich. Nur von einem Hinaufschnellen der Temperatur, d. i. von einer plötzlich eintretenden Reaktion war nichts zu bemerken; dieselbe verläuft ziemlich träge, weshalb bei der Endtemperatur 140° länger ca. 15 Minuten erhitzt werden muß. Das Reaktionsprodukt bildet nach dem Erkalten eine schwarze, spröde Masse, die zuerst mit siedendem Benzol, nachher mit siedendem Aceton extrahiert wird. Die nach Verdampfen der Extraktionsflüssigkeiten zurückbleibenden braunen Oele werden analog wie beim 4-Thioflavon gereinigt und aus Alkohol umkristallisiert, bis der Schmelzpunkt scharf 110° ist.

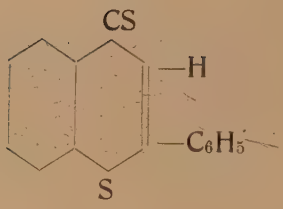
Die im Exsikkator bis zur Gewichtskonstanz getrocknete Substanz gab bei der Analyse die erwartete Zusammensetzung $C_{15}H_{10}S_2$ des 1,4-Dithioflavons:

I. 0,0791 g Substanz gaben 0,2052 g CO_2
„ „ „ „ 0,0277 „ H_2O
II. 0,1057 g Substanz gaben 0,1944 g $BaSO_4$

Berechnet für $C_{15}H_{10}S_2$:	C = 70,82 %	Gefunden:	I. C = 70,77 %, H = 3,92 %
	H = 3,96 %		
	S = 25,22 %		II. S = 25,26 %

Die Molekulargewichtsbestimmung ergab 256.

In dem 1-Thioflavon ist unter dem Einfluß der Phosphorpentasulfidschmelze das Sauerstoffatom der Karbonylgruppe durch Schwefel ersetzt worden und es liegt mithin das letzte der drei theoretisch möglichen Schwefelflavone vor, in dem beide Sauerstoffatome, sowohl das Brückensauerstoffatom als auch das Karbonylsauerstoffatom durch Schwefel substituiert sind. Die Konstitution des neuen Körpers ist die des 1,4-Dithioflavons:

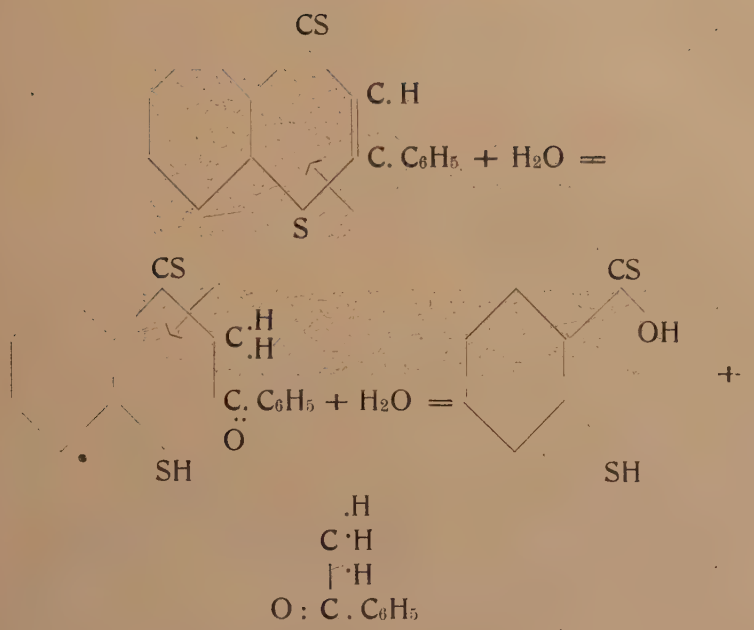


Die Farbe des 1,4-Dithioflavons ist, wie erwartet, eine dunklere als die des 4-Thioflavons. Es bildet dunkelbraune, glänzende, feine Nädelchen, die in dickeren Schichten nahezu schwarz aussehen. Der Geruch des ungereinigten Körpers ist noch viel unangenehmer, er läßt sich durch öfteres Umkristallisieren schwer entfernen. Kochen mit Naturkupferpulver in benzolischer Lösung führt zu einem reinen, schön dunkelbraun schillernden, geruchlosen Produkt. Der Körper wird von Chloroform und Schwefelkohlenstoff bereits in der Kälte leicht aufgenommen, von Benzol, Aceton und Aether jedoch nur in der Siedehitze. In kaltem Alkohol ist er nahezu unlöslich, in heißem sehr schwer. Ligroin und Eisessig lösen selbst heiß nicht. Die Lösungen besitzen alle eine tiefrote Farbe mit Stich ins Grüne.

1,4-Dithioflavon reagiert mit Hydroxylamin unter Bildung eines Oximes.

Brom wird addiert, indem ein Dibromid entsteht.

Von verd. Alkali wird es in alkoholischer Lösung in der Siedehitze merkbar angegriffen; bei Verwendung konc. Alkalis tritt sofort eine Aufspaltung unter Farbenumschlag ein. Bereits nach kurzem Kochen kann dieselbe durch Verdünnen mit Wasser oder beim Ansäuern nicht mehr vollständig rückgängig gemacht werden. Man erhält dabei nur sehr wenig unverändertes 1,4-Dithioflavon zurück, während der größte Teil desselben eine Aufspaltung, vermutlich unter Bildung von Thiosalizylsäure und Phenylmethylketon erleidet, die schließlich bis zur vollständigen Zersetzung unter Bildung von Schwefelkali führt. Das Schwefelatom des Ringes scheint hier im Gegensatz zum Ringsauerstoff beim 4-Thioflavon eine Aufspaltung des Pyronkerns außerordentlich zu fördern:



Wahrscheinlich wird zuerst die Bindung des 1-Schwefelatoms als die labilste unter gleichzeitiger Aufhebung der Doppelbindung des Pyronkerns gelöst, worauf dann das entstandene Diketon eine Ketonspaltung erleidet. Durch das Alkali wird nun das 4-Schwefelatom entzogen und durch Sauerstoff ersetzt. Jedenfalls wiesen Schmelzpunktversuche auf Thiosalizylsäure 161°.

Verd. Salzsäure löst die Dithioverbindung nicht; von rauchender Salzsäure, sowie von konc. Schwefelsäure wird sie mit hellbrauner Farbe leicht aufgenommen. Wird mit Wasser verdünnt, so fällt unverändertes 1,4-Dithioflavon aus.

Das 4-Schwefelatom sitzt hier bei weitem nicht so fest am Pyronring, denn rauchende Salzsäure kann nach längerem Erhitzen den Schwefel resubstituieren, wahrscheinlich aber auch erst nach Aufsprengung des Pyronringes.

Mit Metallsalzen entstehen molekulare, additionelle Verbindungen, ebenso mit Mineralsäuren. Letztere sind jedoch aus bereits früher erwähnten Gründen außerordentlich labil, nur in abs. ätherischer Lösung darstellbar und zerfallen an

der Luft automatisch. Die Fähigkeit mit Mineralsäuren additionelle Verbindungen zu bilden wird infolge des weitaus saureren Charakters noch mehr zurückgedrängt als beim 4-Thioflavon.

a) 1-Thioflavonoxim = $C_{15}H_{10}SNOH$
Mol. Gew. = 253, 24.

Wie bereits früher erwähnt wurde, ist die Umsetzung der Karbonylgruppe mit Hydroxylamin zu einem Oxim ein Beweis für die Flavonnatur der vorliegenden Verbindung.

Ich unterwarf deshalb das 1,4-Dithioflavon der Einwirkung von Hydroxylamin, um diesen Thiokörper auf seine Oximierbarkeit zu prüfen und dadurch seinen Konstitutionsbeweis einwandfrei zu erbringen. Ich konnte die Reaktion befriedigend durchführen, gelangte jedoch zu einem anderen Körper wie Kehren,[1]) der das 1-Thioflavon selbst oximierte.

Da die Reaktion bei der Darstellung des Flavonoxims von 4-Thioflavon nach genauester Erforschung der Versuchsbedingungen außerordentlich schön und glatt verlief und immer eine quantitative Ausbeute lieferte, so arbeitete ich genau nach derselben Methode.

Aequimolekulare Mengen der Komponenten reagierten auch hier nicht miteinander. Merkwürdigerweise konnte ich jedoch auch bei Verwendung eines entsprechenden Ueberschusses in diesem Falle kein Resultat erzielen. Ich variierte nun die Versuchsbedingungen, jedoch auch ohne Erfolg. Erst bei Anwendung eines außerordentlich großen Ueberschusses, ca. 5fache Menge Hydroxylamin und ca. 10fache Menge Aetzkali, gelang es mir, das Oxim nach der früheren jedoch etwas modifizierten Arbeitsweise herzustellen. Ich arbeitete folgendermaßen:

Ich suspendierte 1,3 g 1,4-Dithioflavon in 30 ccm abs. Alkohol, löste 1,5 g Hydroxylaminchlorhydrat in 5 ccm und 3 g Aetzkali in der zur Lösung eben notwendigen Menge Wasser. Die in Eis gekühlten Lösungen wurden der Suspension bei Zimmertemperatur zugegossen. Es fand absolut

[1]) Kehren, Dissert. Berlin, 1920.

keine Reaktion statt. Erst beim Erhitzen am Wasserbade unter Rückflußkühlung fingen die Komponenten an miteinander zu reagieren, die suspendierte Substanz löste sich und die Lösung nahm allmählich eine braungelbe Farbe an. Die Reaktion verläuft jedoch ziemlich träge, zur Vervollständigung derselben mußte so lange im Sieden gehalten werden, bis entnommene Proben kein verändertes 1,4-Dithioflavon mehr lieferten, was ca. 3 bis 4 Stunden dauerte. Nach dem Erkalten wurde in einer Probe der alkalischen Lösung durch Nitroprussidnatrium Schwefelalkali nachgewiesen. Nun wurde die Lösung mit verd. Schwefelsäure angesäuert, dabei trat starker Geruch nach Schwefelwasserstoff auf, und es fiel ein grünlich-brauner, flockiger Niederschlag aus, in dem Stickstoff nachgewiesen werden konnte. Nach Abnutschen und Aufstreichen auf Ton wurde aus Alkohol umkristallisiert, bis der Schmelzpunkt scharf 197° war. Ausbeute 80 % der Theorie.

Das über das 1,4-Dithioflavon gesuchte Oxim hätte gegebenen Falls auch aus dem 1-Thioflavon hergestellt werden können. Kehren hat s. Zt. diese Reaktion untersucht und einen Körper gefunden, der den Schmelzpunkt 112—113° aufweist. Ich erhielt auch bei wiederholter Reaktion immer denselben Körper mit dem Schmelzpunkt 197°.

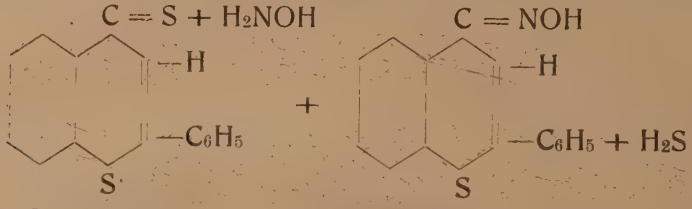
Ich glaubte zuerst, daß außer der Oximierung der Karbonylgruppe noch eine Anlagerung eines weiteren Moleküls Hydroxylamin stattgefunden habe, wie in ähnlichen Fällen bereits beobachtet wurde, um so mehr, da ich mit großem Ueberschuß an Hydroxylamin gearbeitet hatte.

Die Analyse ergab jedoch die normale Zusammensetzung $C_{15}H_{10}SNOH$ des 1-Thioflavonoxims:

1. 0,1653 g Substanz gaben 0,4304 CO_2
„ „ „ „ 0,0646 H_2O
II. 0,1229 „ „ „ 0,1137 g $BaSO_4$
III. 0,1600 „ „ „ 7,6 ccm N (21° u. 760 mm)

Berechnet für $C_{15}H_{10}SNOH$:	C = 71,11 %	Gefunden: I.	C = 71,03 %
	H = 4,38 %		H = 4,37 %
	S = 12,66 %	II.	S = 12,71 %
	N = 5,53 %	III.	N = 5,51 %

Folgende Reaktionsgleichung dürfte der Bildung obigen Oximes aus 1,4-Dithioflavon und Hydroxylamin entsprechen:

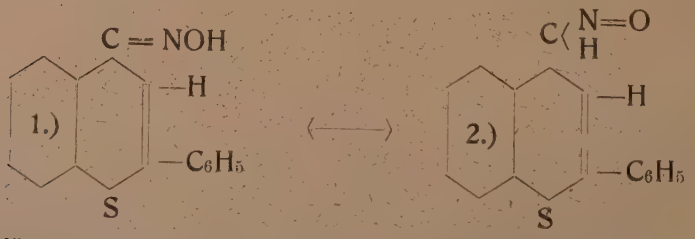


Die Konstitution des 1,4-Dithioflavons ist dadurch einwandfrei bewiesen, ebenso die des Oxims selbst. Bezüglich der Verschiedenheit meines Oximes und des von Kehren dargestellten berichte ich später.

Das 1-Thioflavonoxim bildet gelblichgrüne, geruchlose, seidenglänzende, filzige Nädelchen und löst sich leicht in kaltem Chloroform, Aceton und Aether, schwerer in heißem Eisessig, Benzol und Alkohol. Von Schwefelkohlenstoff und Ligroin wird es selbst in der Hitze nicht aufgenommen.

Verd. Alkali löst das Oxim mit gelber Farbe. In verd. Säuren ist es unlöslich.

Verd. und selbst konc. Salzsäure spalten das Oxim in der Siedehitze nicht rückwärts. Stundenlanges Kochen unter Rückflußkühlung führt auch nicht zum Ziele. Dieser auffallende Widerstand des Oxims gegen die Verseifung durch verd. selbst konc. Säuren scheint durch das Vorliegen einer isomeren Form bedingt zu sein:



Dafür spricht das Verhalten des bei der Bromierung des Oximes entstehenden Dibromides, das sehr labil ist und unter Bromwasserstoffabspaltung in einen beständigen, bromhaltigen Körper übergeht, der wieder Brom addiert.

Der weitaus höhere Schmelzpunkt 197° des von mir hergestellten Körpers im Vergleich zu dem des Kehren'schen

Oxims dürfte seine Ursache auch in dieser Isomerieerscheinung haben und dadurch die einfachste Erklärung finden, u. z. glaube ich, die Formulierung 1.) dem Kehrenschen Körper, Formulierung 2.) meinem Oxim zuschreiben zu müssen. Ueber die Verseifbarkeit seines Oxims gibt Kehren nichts an. Durch diese Tatsachen wird übrigens auch meine bereits über die Konstitution des Flavonoxims ausgesprochene Ansicht erhärtet.

Mit Metallsalzen verbindet sich das Oxim nicht.

Ein Versuch, das 1-Thioflavonphenylhydrazon darzustellen, scheiterte vollkommen, die Reaktion verläuft außerordentlich träge und unvollständig, so daß sich kein einheitliches Endprodukt isolieren ließ.

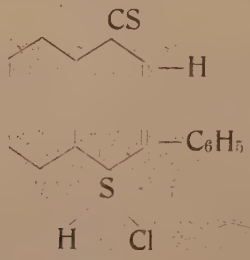
b) 1,4-Dithioflavonchlorhydrat.

Nachdem ich bereits beim 4-Thioflavon konstatiert hatte, daß dasselbe im Gegensatz zum Flavon, infolge seines saureren Charakters nicht ohne weiteres nach der üblichen Darstellungsmethode ein Chlorhydrat gab, war vorauszusehen, daß die heiß gesättigte Lösung des 1,4-Dithioflavons in rauchender Salzsäure beim Abkühlen in Eis kein Chlorhydrat abscheiden würde. Dies wurde durch Versuche bestätigt.

Ich verfuhr nun zur Darstellung des gesuchten Chlorhydrates zuerst genau so wie bei dem 4-Thioflavon, erzielte jedoch kein Resultat. Erst als ich das 1,4-Dithioflavon statt in abs. Aether, in sehr wenig Schwefelkohlenstoff aufnahm und die in Eis stark abgekühlte Lösung durch ein Chlorcalciumrohr vor Luftfeuchtigkeit gut schützte, entfärbte sich dieselbe nach sehr langem Einleiten von abs. trockenem Chlorwasserstoffgas allmählich und es fielen gelbbraune, glänzende Nädelchen aus. Während sich dieselben in dem mit Salzsäuregas gesättigten Schwefelkohlenstoff lange halten, zerfallen sie an der Luft sofort unter Abspaltung des angelagerten Chlorwasserstoffs und Rückbildung des Ausgangsmaterials. Gefördert wird die Zersetzung dieses labilen Additionsproduktes durch Wärme und Feuchtigkeit. Es ist so eine Möglichkeit gegeben, über das Chlorhydrat 1,4-Dithioflavon

in der reinsten Form darzustellen. Eine Analyse ließ sich nicht bewerkstelligen.

Das 1,4-Dithioflavon bildet also auch ein Chlorhydrat, jedoch ist dasselbe noch weitaus schwerer darzustellen als das entsprechende Additionsprodukt des 4-Thioflavons und ist auch viel unbeständiger als dasselbe, was dadurch erklärlich ist, daß durch den Eintritt des zweiten Schwefelatoms der saure Charakter desselben noch mehr in den Vordergrund tritt und die Salzbildung erschwert wird. Aus den bereits früher angeführten Gründen glaube ich das Ringschwefelatom als das Reaktionszentrum ansprechen zu müssen:



Dieser Aufbau scheint mir besonders erklärlich, da der Schwefel ein großes Bestreben zeigt in die vierwertige Form überzugehen.

e) 1,4-Dithioflavonquecksilberchlorid

$= C_{15}H_{10}S_2HgCl_2$. Mol. Gew. = 525,78.

Um die Fähigkeit der Thioflavone, mit Metallsalzen molekulare, additionelle Verbindungen einzugehen auch bei dem 1,4-Dithioflavon zu zeigen, stellte ich ein Quecksilberchloriddoppelsalz her.

1,4-Dithioflavon und Quecksilberchlorid wurden in genau molekularen Mengen in möglichst wenig abs. Aether gelöst, zusammen gegossen und in der Kälte stehen gelassen. Es schieden sich braungelbe, geruchlose, feinkristallinische Körner vom Schmelzpunkt 231° in quantitativer Ausbeute aus, deren Analyse den Beweis für obige Formel des Additionsproduktes erbrachte. Der Eintritt von Schwefel in den Flavonkern beeinträchtigt also die Additionsmöglichkeit von Metallsalzen nicht:

0,1301 g Substanz gaben 0,0702 g AgCl

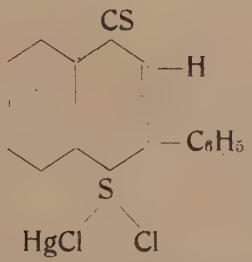
Berechnet für

$C_{15}H_{10}S_2HgCl_2$: Cl = 13,49 % Gefunden: Cl = 13,35 %

Das Doppelsalz ist beständig und wird weder von Wasser noch von organischen Lösungsmitteln aufgenommen.

Dasselbe scheidet in wässeriger Suspension beim Einleiten von Schwefelwasserstoff unter Zersetzung Quecksilbersulfid ab.

Die Anlagerung ist auch in diesem Falle als einfache Addition zu erklären. Demnach dürfte die Doppelverbindung des vorliegenden Thiokörpers eine Konstitution besitzen, in der der Schwefel des Ringes in 4-Wertigkeit auftritt:



Auch andere ätherlösliche, anorganische Salze geben analoge Fällungen von außerordentlich schöner Farbe. So wurde ein Zinksalz, ein Eisensalz und ein Kupfersalz hergestellt, deren genaue Untersuchung jedoch von anderer Seite erfolgen soll.

d) 1,4-Dithioflavondibromid = $C_{15}H_{10}S_2Br_2$

Mol. Gew. = 414,12.

Analog wie das 4-Thioflavon ist auch das zweifach geschwefelte Flavon zur Bildung eines Dibromadditionsproduktes fähig, indem es unter Aufheben der Doppelbildung im Pyronkern zwei Atome Brom anlagert.

Die Darstellungsmethode ist die gleiche, wie sie früher S. 38 beschrieben wurde. Auch hier wird der zu bromierende Körper in Schwefelkohlenstoff gelöst und eine entsprechende Menge Brom im gleichen Lösungsmittel zugefügt. Der entstandene braunrote, pulverige Niederschlag wurde sorgfältig getrocknet und gab bei der Brombestimmung für

obige Formel entsprechende Werte. Schmelzpunkt 121°. Ausbeute quantitativ.

0,1423 g Substanz gaben 0,1288 g AgBr

Berechnet für

$C_{15}H_{10}S_2Br_2$: Br = 38,60 % Gefunden: Br = 38,52 %.

Das Dibromid ist ziemlich beständig. Beim Stehenlassen an der Luft gibt es allmählich Brom ab und seine Farbe geht über gelb unter Zurückbildung von 1,4-Dithioflavon in dunkelbraun über. Augenblicklich und quantitativ geht diese Zersetzung bei Uebergießen mit Wasser vor sich.

Versuch zur Darstellung des 3,6-Dimethyl-4-Thioflavons.

Um die Einwirkung der Phosphorpentasulfidschmelze auch auf methylsubstituierte Flavone zu studieren, verschmolz ich das nach Mangold[1]) aus Methylacetessigester und p-Kresol dargestellte 3,6-Dimethylflavon mit der gleichen Menge Phosphorpentasulfid.

Erst ab 150° konnte ich schwache Reaktion des Gemisches unter Braunfärbung beobachten, die außerordentlich träge vor sich ging und durch starkes Erhitzen auf dem Sandbad unterstützt werden mußte. Um eine restlose Umsetzung der Komponenten zu erzielen, mußte die Temperatur weiter hinaufgetrieben werden bis der Schmelzfluß homogen wurde, was erst bei 205° erreicht werden konnte. Bei dieser Temperatur fing jedoch die Masse an zu schäumen und das Thermometer schnellte plötzlich über 250° hinauf. Ich unterbrach nun das Erhitzen sofort, da ich Verkohlung der Substanz befürchtete. Nach dem Erkalten bildete das Reaktionsprodukt eine grauschwarze, glasige, lavaartige Masse, die leicht pulverisiert werden konnte.

Beim Extrahieren derselben mit Benzol färbte sich dasselbe nur schwach und ließ nach Verdampfen nur Spuren eines dunkelroten Oeles zurück. Ich versuchte nun als Extraktionsmittel nacheinander Aceton, Schwefelkohlenstoff,

[1]) Dr. Ing. Dissert., Berlin, 1921.

Chloroform, jedoch erzielte ich mit denselben kein besseres Resultat. Von allen übrigen außerdem versuchten organischen Solventien wurde überhaupt nichts aufgenommen und es blieb immer dieselbe Menge des zu extrahierenden Reaktionsproduktes zurück.

Meine Vermutung, daß bei der hohen Temperatur eine Verkohlung stattgefunden habe, erwies sich als richtig, das nicht extrahierbare Pulver konnte als Kohle identifiziert werden.

Ich wiederholte nun den Versuch, indem ich bereits bei 200°, bei eben vollständig eintretender Schmelze, das Gemisch aus dem Sandbad nahm. Beim Aufarbeiten des Reaktionsproduktes erhielt ich nun eine größere Menge des obigen dunkelroten Oeles, das aus Alkohol umkristallisiert wurde. Es resultierte dabei kein einheitliches Produkt. Neben violettroten, spießigen, glänzenden Nädelchen; die den gesuchten Körper vorstellen und umscharf zwischen 170—188° schmolzen, fiel auch sehr viel unumgesetztes Ausgangsmaterial aus. Da Versuche, die beiden Substanzen zu trennen, nicht glückten, konnte ich eine Analyse des neuen Körpers nicht ausführen.

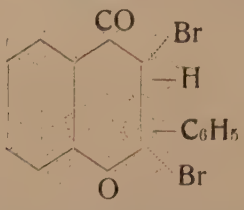
Demnach kann gesagt werden, daß das Sauerstoffatom der Karbonylgruppe auch im 3,6-Dimethylflavon durch Schwefel ersetzt werden kann, jedoch stößt die Darstellung des Thiokörpers infolge des hohen Schmelzpunktes 201° des Ausgangsmaterials auf Schwierigkeiten.

Einerseits muß bei dieser Reaktion auch — wie bei allen Phosphorpentasulfidschmelzen — zur vollständigen Umsetzung der Komponenten einige Grade über den Schmelzpunkt des Ausgangsmaterials erhitzt werden, andererseits wirkt die infolgedessen erforderliche hohe Schmelztemperatur auf die Körper zersetzend ein.

Infolge der schwierigen Beschaffung von Ausgangsmaterialien konnten weitere Untersuchungen über die Einwirkung der Phosphorpentasulfidschmelze auf andere methylsubstituierte Flavone nicht angestellt werden; jedoch ist kaum daran zu zweifeln, daß dieselben unter günstigen Reaktions-

bedingungen, d. h. bei niedrigeren Schmelztemperaturen Thiokörper geben.

Flavondibromid = $C_{15}H_{10}O_2Br_2$ Mol. Gew. = 382,00.



Zum Schlusse beschreibe ich das Dibromid des Flavons. Ich stellte dies bisher noch unbekannte Dibromid her, um die Bromierungsmöglichkeit des Flavons, sowie die Eigenschaften des entstehenden Körpers studieren zu können und um durch diese — früher als die Bromierungen der von mir hergestellten Flavonderivate durchgeführten — Versuche wertvolle Aufschlüsse für die Darstellung letzterer zu gewinnen. Außerdem konnte dadurch vergleichsweise ein genaues Bild über die Darstellungsmethoden und Eigenschaften der Dibromide dieser Körperklasse überhaupt gewonnen werden.

Zur Darstellung desselben brachte ich molekulare Mengen Flavon und Brom miteinander zur Reaktion. Da das Mol. Gew. von Flavon 222,16 und das von Brom 159,84 ist, so entsprechen 0,72 g Brom 1 g Flavon.

Ich löste folglich 1 g Flavon in Schwefelkohlenstoff und gab 2,3 ccm einer Lösung von 1 ccm Brom in 9 ccm Schwefelkohlenstoff dazu. Es schied sich sofort ein scharlachroter, pulveriger Niederschlag ab. Nach öfterem Umschütteln wurde über Nacht fest verschlossen stehen gelassen, worauf die Lösung keine wesentliche Färbung mehr zeigte. Es wurde nun abgenutscht, mit wenig Schwefelkohlenstoff nachgewaschen, auf Ton gestrichen und zwischen Filtrierpapier abgepreßt und schnell getrocknet. Die Versuche ergaben, daß zur quantitativen Ausbeute ein geringer Ueberschuß an Brom notwendig war.

Aus dem bereits früher angeführten Grunde wurde die Substanz sofort zur Brombestimmung eingeschmolzen. Die-

selbe ergab statt der berechneten 41 % 47 % Brom (Analyse I). Der Grund hierfür ist darin zu suchen, daß wegen der vermuteten Labilität des entstandenen Dibromides zu schnell gearbeitet und nur unvollständig getrocknet wurde, so daß der Substanz noch überschüssiges Brom aus der Lösung anhaftete, das an der Luft abdampfen muß.

Erst nachdem der Körper nach ca. 1-stündigem Liegen an der Luft eine einheitliche, rote Farbe angenommen hatte, gab die Brombestimmung auf obige Formel des Dibrom-additionsproduktes stimmende Werte (Analyse II):

I. 0,2037 g Substanz gaben 0,2291 g AgBr
II. 0,1765 „ „ „ 0,1731 „ AgBr

Berechnet für $C_{15}H_{10}O_2Br_2$: Br = 41,84 %

Gefunden: I. Br. = 47,45 %
II. Br. = 41,74 %

Das Dibromid ist ziemlich stabil, spaltet jedoch die unter Lösung der Doppelbindung im Pyronkern angelagerten 2 Atome Brom allmählich ab. Nur bei Erfassen des richtigen Zeitpunktes während des Trocknens, der bei der von mir dargestellten Menge bei 16° ca. 1 Stunde nach Abnutschen der Substanz lag, konnten gute Analysenwerte gefunden werden. Bereits 15 Minuten später wurden 1,2 % Brom zu wenig gefunden. Eine Kohlen- und Wasserstoffbestimmung ließ sich deshalb nicht ausführen. An dem Vorliegen des gesuchten Flavondibromides der Zusammensetzung $C_{15}H_{10}O_2Br_2$ kann jedoch nicht gezweifelt werden, da die Entstehungsweise, das Ergebnis der Brombestimmung, sowie angestellte Versuche dies zur Genüge beweisen.

Das Dibromid bildet feine, kristallinische Körner von schöner, roter Farbe. Nach Vorversuchen, die ein ungefähres Bild von der Schmelzpunkttemperatur des Körpers gaben, wurde derselbe im Schmelzpunktröhrchen direkt in Schwefelsäure von 140° gebracht und rasch weiter erhitzt. Ich konnte so mehrmals den Schmelzpunkt 160° beobachten. Beim Liegen an der Luft spaltet der Körper allmählich Brom ab und nimmt eine gelbe Farbe an. Es resultiert dabei jedoch selbst nach Wochen kein einheitliches Produkt. Dies dürfte auf sterischen Ursachen beruhen. Durch Wasser wird das Dibromid sofort zersetzt.

Abs. Alkohol löst das Dibromid mit gelber Farbe, die bei längerem Schütteln verschwindet. Setzt man zu dieser Lösung viel Wasser zu, so fällt ein weißer, flockiger Niederschlag aus, der stark bromhaltig und stabil ist. Beim Kochen desselben mit abs. Alkohol wird Bromwasserstoff abgespalten, der hierbei resultierende einheitliche Körper ist farblos und enthält noch Brom.

Wird das Dibromid mit alkoholischem Kali erhitzt, so tritt Zersetzung ein; vorgenommene Versuche zeigten, daß eine Aufspaltung des Flavonmoleküls stattgefunden hatte.

Das genaue Studium dieser Körperklasse soll auf Wunsch des Herrn Professor Simonis einer Untersuchung von anderer Seite vorbehalten sein.

Zum Schlusse seien die gewonnenen Ergebnisse bezüglich des Flavons und seiner drei geschwefelten Abkömminge in nachstehender Tabelle übersichtlich kurz vor Augen geführt:

Vergleichende tabellarische Uebersicht über das Flavon und seine drei geschwefelten Abkömmlinge.

Verbindung	Flavon	1-Thio-flavon	4-Thio-flavon	1,4-Dithio-flavon
Sm.-P.	97°	129°	87°	110°
Aussehen	weiße Nadeln	hellgelbe Nadeln	rubinrote Nadeln	braun-schwarze Nadeln
gibt mit Hydroxyl-amin	—	Oxim Sm.-P. 112°	Oxim Sm.-P. 225°	Oxim Sm.-P. 190°
gibt mit Brom	Dibromid	Dibromid	Dibromid	Dibromid
wird durch verd. Alkali	glatt gespalten	sehr schwer gespalten	nicht gespalten	sehr schwer gespalten
wird durch verd. HCl	gelöst unter Bildung des Hydrochlorides		nicht gelöst	nicht gelöst
wird durch konc. HCl	gelöst unter Bildung des Hydrochlorides		gelöst, jedoch kein Hydro-chlorid	gelöst, jedoch kein Hydrochlorid
gibt mit konc. H_2SO_4	farblose Lösung, fluoresziert violettblau	hellgelbe Lösung, fluoresziert nicht	gelbe Lösung, fluoresziert nicht	braune Lösung, fluoresziert nicht
gibt mit Mineralsäuren molek. add. Verbindungen	beständig	beständig	un-beständig	unbeständig
gibt mit Metallsalzen molek. add. Verbindungen	beständig	beständig	beständig	beständig

Vorliegende Arbeit wurde im Wintersemester 1920/21 im Organischen Laboratorium der Technischen Hochschule zu Berlin-Charlottenburg auf Veranlassung und unter Leitung des außerordentlichen Honorarprofessors, Herrn Professor Dr. H. Simonis ausgeführt. Für das lebhafte Interesse und die liebenswürdige Unterstützung, die Herr Professor Simonis meiner Arbeit angedeihen ließ, fühle ich mich zu großem Danke verpflichtet und ich möchte nicht unterlassen, ihm auch an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Ich, Ernst Oskar Schnell, wurde am 1. Oktober 1890 als Sohn deutscher Eltern, des Kaufmanns Adolf Schnell und seiner Gattin Luise, geb. Göllner, zu Hermannstadt in Siebenbürgen geboren und evangelisch getauft. Ich bin Siebenbürger Sachse.

Nach Besuch des deutschen Gymnasiums in Hermannstadt und Bistritz legte ich Herbst 1909 an letzterem die Reifeprüfung ab.

Zunächst studierte ich 4 Semester in Tübingen, dann 1 Semester in Kiel, dann wieder in Tübingen Naturwissenschaften, speziell Chemie, und legte April 1914 das Verbandsexamen ab.

Bei Ausbruch des Krieges trat ich als Kriegsfreiwilliger in das k. u. k. Feldartillerie-Regiment Nr. 16 (österreich.-ungar. Armee) ein und stand bis Ende Oktober 1918 zuletzt als Oberleutnant d. Res. im Felde.

Nach Kriegsende nahm ich sofort eine Stellung als Chemiker in meiner Heimat an.

Erst nach 6-jähriger Unterbrechung meines Studiums wurde ich Herbst 1920 an der Unversität Berlin wieder immatrikuliert, verfaßte meine Dissertation im Organischen Laboratorium der Technischen Hochschule zu Charlottenburg und legte am 28. Juni 1921 das Doktorexamen ab.

Während meiner Studienzeit besuchte ich die Vorlesungen und Laboratorien folgender Herren Professoren und Dozenten: Bülow, Dessoir, Feist, Harries, Frhr. v. Huene, Kliegl, Magnus, Mumm, Paschen, Riehl, Simonis, v. Vöchting, Weinland, Wichelhaus, W. Wislicenus.

Inhaltsverzeichnis.

Seite

A. Zur Einführung 5

B. Experimente:

I. Herstellung des Ausgangsmaterials:

1. Die Kondensation von Phenol und Benzoylessigester zu Flavon 13
2. Die Kondensation von Thiophenol und Benzoylessigester zu 1-Thioflavon 18

II. Die Thioflavone 20

1. 4-Thioflavon 21
   a) Flavonoxim 25
   b) Flavonoximdibromid 28
   c) Monobromflavonoxim 30
   d) Versuche zur Darstellung des Flavonphenylhydrazons 31
   e) 4-Thioflavonchlorhydrat 34
   f) 4-Thioflavonquecksilberchlorid 36
   g) 4-Thioflavondibromid 38
2. 1,4-Dithioflavon 40
   a) 1-Thioflavonoxim 44
   b) 1,4-Dithioflavonchlorhydrat 47
   c) 1,4-Dithioflavonquecksilberchlorid 48
   d) 1,4-Dithioflavondibromid 49
3. Versuch zur Darstellung des 3,6-Dimethyl-4-Thioflavons 50
4. Flavondibromid 52

Tabelle 55